Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Hans Franke

DER ORALE GLUKOSETOLERANZTEST: SEINE BEZIEHUNG ZUM DIABETES MELLITUS EINE EPIDEMIOLOGISCHE STUDIE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Bernd Raslan

aus Damaskus

Würzburg, den 29. September 1980

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Hans Franke

DER ORALE GLUKOSETOLERANZTEST: SEINE BEZIEHUNG ZUM DIABETES MELLITUS EINE EPIDEMIOLOGISCHE STUDIE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Bernd Raslan

aus Damaskus

Würzburg, den 29. September 1980

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Dieter Weißhaar
Korreferent: Prof. Dr. med. Hans Franke
Dekan: Prof. Dr. med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 26.11.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

MEINER LIEBEN EHEFRAU

LOURICE

GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549627_0068

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Fragestellung	1
3.	Material und Methoden	2
3.1.	Probandengut	2
3.2.	Methoden	2
3.3.	Qualitätskontrolle	3
3.4.	Klasseneinteilung	3
3.5.	Statistische Auswertung	4
4.	Literaturübersicht	4
4.1.	Allgemeines	4
4.2.	Definition	5
4.3.	Diagnostik des Diabetes mellitus	6
4.4.	Diabetes und Lebensalter	13
4.5.	Geschlecht und Diabetes	16
4.6.	Körpergewicht und Diabetes	16
4.7.	Glucosurie und Diabetes	23
4.8.	Früherkennung einer diabetischen Stoffwechselstörung	23
5.	Ergebnisse	24
5.1.	Probandenverteilung	24
5.2.	Mittelwerte	31
5.3.	Signifikanzprüfung	64
5.4.	Korrelationsanalyse	66
6.	Diskussion	75
7.	Zusammenfassung	87

Verzeichnis der Abkürzungen

n= Anzahl der Probanden
r= Korrelationskoeffizient
p= Signifikanzschranke
m= männlich
w= weiblich
= männlich
w= weiblich
MW= Mittelwert
SM= Streuung des Mittelwertes
MLIC= Idealgewicht
DF= Differenz
Bz= Blutzucker
Bz.Bel=Blutzucker 2 Std. nach Belastung
Gluc.= Glucose
Nücht= Nüchtern
OGTT= Oraler Glucose-Toleranz-Test

1. Einleitung

Der Diabetes mellitus ist besonders in den zivilisierten Ländern eine häufige Erkrankung, deren Früherfassung in groß angelegte Aktionen nicht nur sozialmedizinische, sondern auch sozialwirtschaftliche Bedeutung erlangte.

Durch die Früherkennung der diabetischen Stoffwechselstörung sind Frühinvalidität und die gefährlichen Folgeerkrankungen weitgehend vermeidbar, wenn die Störung konsequent behandelt wird.
Zum objektiven Nachweis des latenten und manifesten Diabetes mellitus gibt es verschiedene Belastungsverfahren:

a) einzeitige orale Glukosebelastungsprobe.
b) intravenöse Glukosebelastung.
c) Tolbutamidtest.
d) Cortison-Glukose-Belastung.

2. Fragestellung

Wegen der relativ guten Praktikabilität des OGTT gingen wir in dieser Arbeit den im folgenden gestellten Fragen nach.

1. Wie ist die Aussagefähigkeit der oralen Glukosebelastung?
2. Wie eng sind die Zusammenhänge zwischen Diabetes und Lebensalter?
3. Besteht eine geschlechtsabhängige Prädisposition?
4. Besteht eine vermehrte Diabeteshäufigkeit in Abhängigkeit vom Körpergewicht?
5. Welche Bedeutung ist einer Glucosurie beizumessen?
6. Wie ist der Nüchternblutzucker zu bewerten?

3. Material und Methoden

3.1. Probandengut

Von den 2540 Probanden waren 1443 männlich und 1097 weiblich. Der Altersmedian war für Frauen 45,72 Jahre und für Männer 46,55 Jahre. Die weitere Beschreibung der Kollektive und Klassen entsprechend 3.4.1 ist den Tabellen des Abschnittes 5 (Ergebnisse) zu entnehmen.

3.2. Methoden

3.2.1. Blutzuckerbestimmung

Die Blutzuckerbestimmung wurde nüchtern und nach Verabreichung von 100 g Glucose (Dextrose) in 400 ml Wasser 120 Min. nach Beginn der oralen Glucosezufuhr durchgeführt.

Für die Bestimmung der Blutzuckerwerte wurde die enzymatische Glucosebestimmung mit Hexokinase/Glucose-6-Phosphatdehydrogenase mit Reagentien der Firma Böringer-Mannheim angewandt. Dabei laufen folgende Reaktionen ab:

$$\text{I. Glucose + ATP} \xrightleftharpoons{\text{Hexokinase}} \text{Glucose-6-Phosphat + ADP}$$

$$\text{II. Glucose-6-Phosphat+NADP} \xrightleftharpoons{\text{Glucose-6-Phosphatdehydrogenase}} \text{6-Phosphoglucolacton+NADPH}_2$$

I + II:

$$\text{Glucose+ATP+NADP} \rightleftharpoons \text{6-Phosphogluconlacton+ADP+NADPH}_2$$

Da das Ergebnis des oralen Glucosetoleranztestes unter anderem durch Analgetika, Glukokorticoide und Antidiabetika verfälscht werden kann, so wurden solche Probanden ausgeschlossen, die in den letzten 3 Tagen vor Testbeginn entsprechende Medikamente eingenommen hatten.

Die Probanden hatten in den vorhergehenden Tagen normale Kost zu sich genommen. Sie waren zum Zeitpunkt der Glucosebelastung 10-14 Stunden nüchtern.

3.2.2. Glucosurie

Zusätzlich wurden vor und 2 Stunden nach Glucosezufuhr von den Patienten Urinproben abgegeben. Diese untersuchten wir auf das Vorliegen von Glucose mit einem semiquantitativen Teststreifen der Firma Böhringer-Mannheim. Dieser Test erlaubt bereits den Nachweis von 60 mg% Glucose im Harn. Die verschiedenen Farbtönungen zwischen hellgrün (0,1 g%) und grün bis tiefgrün (2 g% und mehr) ermöglichen in diesem Bereich eine halbquantitative Harnzuckerbestimmung.

3.3. Qualitätskontrolle

Bei der Glucosebestimmung führten wir die statistische Qualitätskontrolle entsprechend den Richtlinien der Bundesärztekammer durch. Dabei maßen wir im Mittel für die Präcision von Serie zu Serie (n=20) einen Variationskoeffizienten von 2,5%. Die Richtigabweichungen lagen im Mittel unter 2,8%.

3.4. Klasseneinteilung der Probanden

3.4.1. Für die statistische Auswertung der Meßdaten benützten wir folgende Variablenliste, die zum Teil in den Abbildungen und Tabellen Verwendung findet (Die einzelnen Klassen für Geschlecht, Alter und Gewicht werden dabei aufgeführt):

V 1 : Geschlecht ; 1 = männlich; 2 = weiblich
V 2 : Alter in Jahren
V 3 : Körpergewicht in Kilogramm
V 4 : Idealgewicht in Kilogramm (MLIC)
V 5 : Nüchternblutzucker in mg/dl
V 6 : Blutzucker 2 Stunden nach Belastung in mg/dl
V 7 : Glucosurie nüchtern; 1 = positiv; 2 = negativ; * = nicht geprüft
V 8 : Glucosurie nach Belastung; 1 = positiv; 2 = negativ; * = nicht geprüft

V 9 : Altersklassen : 1 = Bis 25 Jahre
2 = 26 bis 45 Jahre
3 = 46 bis 60 Jahre
4 = über 60 Jahre

V 10 : Relatives Übergewicht nach MLIC in %.

V 11 : Gewichtsklassen : 1 = Bis 5 % über MLIC
2 = 6 bis 15 % über MLIC
3 = 16 bis 25 % über MLIC
4 = 26 bis 35 % über MLIC
5 = Über 35 % über MLIC

Alter, Körpergröße und Körpergewicht entnahmen wir dem Krankenblatt. Größe und Gewicht wurden vom behandelnden Arzt mit Meßlatte und Waage bestimmt. Der Einteilung der Gewichtsklassen wurde das MLIC-Idealgewicht für mittelschweren Körperbau zugrunde gelegt (Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen S. 701, Basel 1968).

3.5. Statistische Auswertung

Die Variablen V 1 - V 11 wurden auf dezimalcodierte Lochkarten übertragen. Die statistischen Berechnungen und graphischen Auswertungen (Einzelheiten siehe Ergebnisse) wurden auf einer Telefunken TR 340-Anlage mit für Mediziner geschriebenen Standardprogrammen des Rechenzentrums der Universität Würzburg durchgeführt.

4. Literaturübersicht

4.1. Allgemeines

In den meisten Fällen ist die Ursache für die Entstehung des Diabetes mellitus unbekannt. Zuweilen können ganz bewußte Faktoren verantwortlich gemacht werden, z.B. wenn das Pankreas selbst betroffen ist, entweder infolge Karzinom, Pankreatitis, Hämochromatose oder wegen eines sehr seltenen A-Zelltumors. Andere auslösende Faktoren

für den Diabetes beruhen auf Erkrankungen der Nebennieren (wie Phäochromocytom oder Morbus Cushing). Eine Überfunktion der Schilddrüse ist gelegentlich, Hypophysentumoren (Akromegalie) sind oft mit Diabetes mellitus vergesellschaftet. Das gleiche gilt für Leberkrankungen.

Eine wesentlich wichtigere Rolle als die Überfunktion endokriner Drüsen spielen aber Fettsucht, Infektionen und Schwangerschaft. Diese Faktoren verursachen nicht den Diabetes, lösen aber die Stoffwechselstörung bei Personen, die genetisch prädisponiert sind (1).

4.2. Definitionen (9, 10)

4.2.1. Potentieller Diabetes, einschließlich des Begriffes des Prädiabetes: Personen mit einer normalen Glucosetoleranz, bei denen das Auftreten eines Diabetes mellitus infolge einer begründeten Gefährdung mit hoher Wahrscheinlichkeit vorausgesagt werden kann.

4.2.2. Latenter Diabetes: Personen mit normalen Bz.-Werten beim Glucosetoleranztest, von denen aber bekannt ist, daß sie einen diabetischen Glucosebelastungstest irgendwann während einer Schwangerschaft, einer Infektion, einer anderen Belastung, bei Fettleibigkeit und bei besonderen Provokationstests (kombinierte Glucose-Cortison-Belastung) gehabt haben.

4.2.3. Subklinischer Diabetes (auch asymptomatischer oder chemischer Diabetes): Personen mit pathologischen Werten der Glucosebelastungsprobe, bei denen aber der Nüchternblutzucker -"WAHRE Glucose"- unter 7,2 mmol/L (130 mg/dl) (Kapillarblut) oder 6,9 mmol/l (125 mg/dl) (venöses Blut) oder über diesen Werten liegt.

4.2.4. Manifester Diabetes: Personen mit einem pathologischen Glucosetoleranztest, pathologischen Blutzuckerwerten, Harnzuckerausscheidung sowie Symptomen und eventuell Komplikationen des Diabetes.

Diese Definitionen werden von der WHO vorgeschlagen. Die Grenzen zwischen gesund, den Vorstadien und dem manifesten Diabetes mellitus sind praktisch nur normativ zu ziehen. Nach wissenschaftlichen Erfahrungen können sich in den Vorstadien schon Komplikationen des Diabetes latent entwickeln.

Um das Problem der Änderung der Glucosetoleranz bei einem Probanden während einer Beobachtungszeit zu vereinfachen, schlagen Ziegler u. Pfeiffer (10), wie Schöffling u. Petzold (7) vor, alle Vorstadien des Diabetes zum Protodiabetes sowie den latenten und den subklinischen Diabetes zum subklinischen zusammenzufassen.

Das Stadium des subklinischen Diabetes ist heute nach der allgemeinen Auffassung für die praktische Medizin so zu beschreiben, daß bei dem Patienten das klinische Bild des Diabetes mellitus mit seiner bekannten Symptomatik wie Polydypsie, Polyurie und körperlicher Schwäche meist fehlt. Unter Alltagsbedingungen ist kaum eine Hyperglykämie oder selten eine Glucosurie festzustellen. Je ausgeprägter sie sind, um so mehr liegt bereits das Stadium des manifesten Diabetes vor. Unter der dosierten Belastung mit Glucose oder Oligosacchariden sind die Blutzuckerwerte nach der Provokation bereits fraglich oder sicher pathologisch (9).

4.3. Diagnostik des Diabetes mellitus

Die meisten Fälle von manifestem Diabetes mellitus und viele Patienten mit einer frühdiabetischen Stoffwechselstörung können mit Hilfe der Anamnese und des Befundes der Allgemeinuntersuchung als Diabetiker vermutet und mit einfachen Laboratoriumsuntersuchungen als solche bestätigt werden (18).
Die spezifische Diagnostik des Diabetes mellitus trägt den verschiedenen Stadien und Erscheinungsformen der Erkrankung Rechnung.

4.3.1. Harnzucker:

Die orientierende qualitative Harnzuckerbestimmung wird heute ausschließlich mit den empfindlichen Teststreifen durchgeführt, die von den verschiedenen Firmen mit unterschiedlichen Namen geliefert werden. Grundlage ist die Glucoseoxydase/Peroxydasemethode. Daher ist der Nachweis spezifisch für Glucose.

4.3.2. Nüchtern-Bz.:

Die Bestimmung des Nüchternblutzuckerwertes ist für die Diagnose des Diabetes mellitus an sich ohne Bedeutung, da sie in frühdiabetischen Stadien völlig wertlos ist und sogar bei manifestem Diabetes mellitus im Stich läßt. Dennoch erlaubt ein Nü.Bz.-Wert eine Orientierung über das Ausmaß des vorliegenden manifesten Diabetes, da eine gute Korrelation der Nüchternblutzuckerwerte mit dem Ausmaß der Stoffwechselstörung bestehen soll (19).

4.3.3. Postprandialer Blutzucker:

Die Routinekontrolle eines postprandialen Blutzuckers, insbesondere jenseits des 40. Lebensjahres, wird dringend empfohlen. Findet sich eine Stunde nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit ein Blutglucosewert von mehr als 160 mg/dl und eine entsprechende Glucosurie, kann ein Diabetes angenommen werden. Werte zwischen 130 und 160 mg/dl sind als verdächtig anzusehen und bedürfen der Nachkontrolle (20).

Zur frühzeitigen Erfassung eines Diabetes mellitus ist der Nachtharn (Morgenharn vor dem Frühstück) ungeeignet, da sich bei leichteren Stoffwechselstörungen die Glucosekonzentration im Blut während der Nacht normalisiert (fehlende Belastung durch Nahrungszufuhr!) Es wird empfohlen, die orientierende Harnzuckerbestimmung erst 2 Std. nach Einnahme einer kohlenhydratreichen Mahlzeit durchzuführen (21).

Die Anwesenheit von Glucose im definitiven Urin ist entweder Folge einer Vermehrung der filtrierten Menge Glucose (Diabetes mellitus) oder einer Verminderung der tubulären Rückresorption (familiäre renale Glucosurie, Tubulusveränderungen wie z.B. bei Pyelonephritis

und toxischen Nephropathien). Die Differenzierung zwischen hyperglykämischer Glucosurie und renaler Glucosurie ist einfach, genügt dazu doch die Bestimmung der Blutglucose (22).

4.3.4. Glucose Tagesprofil:
Das ist die mehrmals am Tage durchgeführte Bestimmung des postprandialen Blutzuckerspiegels. Sie ist vor allem bei bereits eingestellten und ambulant zu kontrollierenden Diabetikern von Bedeutung. Ein subklinischer Diabetes mellitus wird hier natürlich nicht erfaßt (23).

4.3.5. Oraler Glucosetoleranztest:
Die Prüfung, die uns mit großer Zuverlässigkeit einen Einblick in eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels gibt, ist die einmalige orale Glucosebelastung (16). Hier wird die Insulinsekretion auf physiologischem Wege nicht nur durch die Höhe des Blutzuckers, sondern auch durch die Vermittlung intestinaler Hormone stimuliert. Dies ist ohne zweifel ein entscheidender Vorteil, da beide Stimuli auch bei der Nahrungsaufnahme zusammenwirken (4). Die Bedeutung des oralen Glucosetoleranztests liegt in der Früherkennung einer Kohlenhydratstoffwechselstörung mit einer verminderten Glucosetoleranz, die in Verbindung mit Adipositas und Fettstoffwechselstörungen, bei familiärer Belastung, während der Schwangerschaft die Manifestation des Diabetes mellitus begünstigt (24). Durchführung und Beurteilung des oralen Glucosetoleranztest sind nach Rösler-Englhardt (25) in Tabelle 2 beschrieben.
Als Massenscreening wird die Bestimmung des 2-Std.-Wertes nach Belastung mit 100 g Glucose oder Oligosacchariden empfohlen (Tabelle 1).

Glucosetoleranz	Nüchtern-Blutzucker	Blutzucker nach		
		1 Std.	2 Std.	3 Std.
Normal	< 100	160	120	100
Herabgesetzt	100-130	160-220	120-150	100-130
Diabetisch	> 130	220	150	130

Tabelle 1

Empfohlene Blutzuckergrenzwerte (mg/dl) der Epidemiologischen Studiengruppe der Europäischen Diabetes-Gesellschaft für den oralen Glucosetoleranztest nach Belastung mit 100 g Glucose bzw. 100 g Oligosacchariden (wahre Glucose, Kapillarblut) (26 und 55)

In der Suche nach einem verbesserten Diagnoseverfahren zur Erkennung des Diabetes mellitus haben Gutsche, Fichte und Hartmann(27) anhand der quadratischen Diskriminanzanalyse Netztafeln für die simultane Beurteilung der 1- und 2-Std.-Werte nach Belastung mit 100 g Glucose oder Oligosacchariden erarbeitet (Abb. 1 und 2). Die falsch-positiven bzw. die falsch-negativen Fehlklassifikationsraten zwischen diabetischer und nicht diabetischer Stoffwechsellage betrugen anhand der erstellten Netztafeln bei den Stichproben O-3,1 % (26, 27).

4.3.6. Intravenöse Glucosebelastung:

Bei der intravenösen Glucosebelastung nach Conrad wird eine definierte Glucosemenge (z.B. 20 g Glucose als 20 %ige Lösung) rasch intravenös injiziert; dann wird in bestimmten Intervallen die Blutglucosekonzentration bestimmt. Für die Durchführung des Tests werden verschiedene Dosierungen empfohlen. Die Blutglucosebestimmungen erfolgen in der Regel im venösen Blut. Die Insulinsekretion wird wesentlich weniger stimuliert als nach gleichdosierter oraler Glucosebelastung (28).

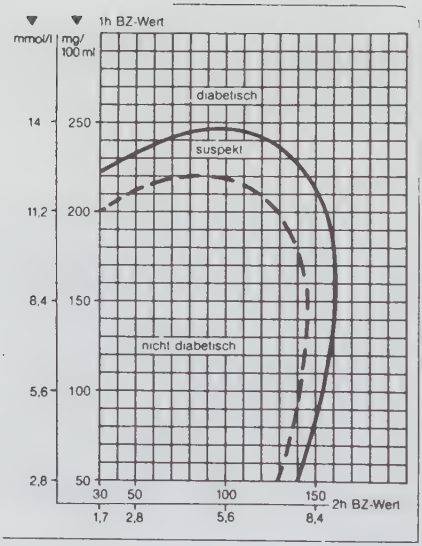


Abbildung 1:

Klassifikation mit Hilfe der 1- und 2-Stunden-Blutzuckerwerte nach 100 g Glucosebelastung (26 und 27).

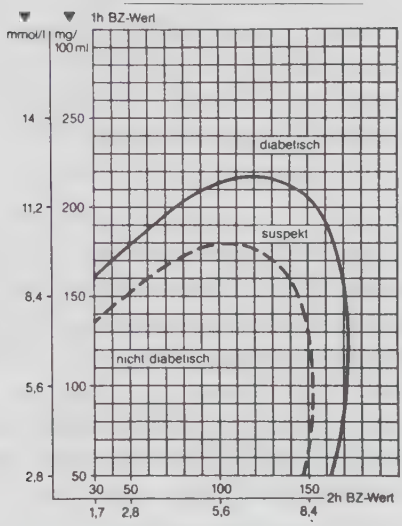


Abbildung 2:

Klassifikation mit Hilfe der 1- und 2-Stunden-Blutzuckerwerte nach 100 g Oligosaccharidbelastung (26, 27).

I. Vorbereitung

1. Absetzen von Medikamenten 3 Tage vorher (Steroide, Saludiuretika, Nicotinsäure, Schilddrüsenhormone, Butaphenazon u.a.)
2. Ausschluß von Störfaktoren: Magenresektion, Mangelernährung, Leberzirrhose, Hyperlipoproteinämie, lange Bettlägerigkeit, metabolische Acidose
3. Ernährung mindestens 3 Tage vorher nicht kohlenhydratarm und nicht kalorienarm, Eßgewohnheiten beibehalten
4. 12 bis 14 Stunden vor dem Test keine Nahrung, kein Rauchen

II. Durchführung

1. Beginn morgens nüchtern zwischen 8 und 9 Uhr
2. Belastung mit 100 g Glucose oder Oligosacchariden (die Menge muß innerhalb von 5 Minuten getrunken werden)
3. Blutentnahmen nüchtern sowie nach 60 Minuten und 120 Minuten nach Belastung
4. Während des Testes soll der Patient sitzen oder sich wenig bewegen; er darf nicht liegen, nicht arbeiten, essen, trinken, rauchen

III. Methode der Blutzuckerbestimmung

Zulässig ist nur die Bestimmung der "wahren Glucose" mit der GOD-Perid-Methode, GOD-PAP-Methode, Hexokinase-Methode, Gluk-DH-Methode

IV. Beurteilungskriterien

1. Die Empfehlungen der WHO und alle von ihr abgeleiteten Kriterien sind nicht mehr zu akzeptieren, eine neue Festlegung ist in Vorbereitung
2. Die Empfehlungen der Europäischen Studiengruppe sind zu empfehlen
3. Die Empfehlungen nach Mehnert und Schöffling beurteilen nur den 2-Stunden-Blutzuckerwert

Tabelle 2:

Vorbereitung und Durchführung des oralen Glucosetoleranztests (25).

4.3.7. Intravenöser Tolbutamidtest:

1 g Tolbutamid wird innerhalb von 3 Min. iv. injiziert. Blutglucosebestimmungen erfolgen vor Injektion sowie 20 Min. und 30 Min. nach Tolbutamidinjektion. Meßgröße ist der prozentuale Blutglucosekonzentrationsabfall. Wichtigster Wert bei diesem Test als Bezugsgröße ist der Nüchternwert (29).

Die Anwendung dieses Tests beschränkt sich jedoch immer mehr auf die Klinik. Bei Hyperinsulinismus und beim Altersdiabetiker kann es nach Tolbutamidinjektion zu einer langdauernden Hypoglykämie kommen. Der Wiederanstieg der Blutglucosekonzentration bleibt aus (30).

4.3.8. Cortison-Glucose-Toleranztest:

Je 50mg-62,5mg Kortisonazetat oder 20-25mg Prednisolon per os 8 und 2 Std. vor dem Glucose-Toleranztest (31).

Der Test fand wegen der umständlichen Handhabung keine breite Anwendung. Eine ambulante Durchführung kann man praktisch ausschließen. Es hat sich auch nicht bestätigt, daß für latent diabetische Personen die Aussagekraft des Tests tatsächlich wesentlich besser ist als die des einfachen Glucosetoleranztests (32).

4.3.9. Kombinierte Glucose-Glucagon-Tolbutamidtest:

Vorläufig nur für wiss. Fragestellung, z.B. Erfassung funktioneller Reserven der B-Zelle bei Spätversagen der oralen Diabetestherapie (33).

4.4. Diabetes und Lebensalter

Es ist seit langem bekannt, daß sich die Glucosetoleranz mit zunehmendem Alter verschlechtert. Man vermutet, daß die Glucose-Insulin-Homöostase mit zunehmenden Alter schlechter reagiert. Die älteren Probanden bei den Untersuchungen von Adlung und Mitarbeitern (34) zeigten vor allen Dingen ein verlangsamtes und verspätetes Ansprechen der Insulinsekretion (Sekretionsstarre).

Weitere zahlreiche Untersuchungen, z.B. von Köbberling u. Mitarb. (35), belegen die bekannte Tatsache, daß die Zahl der Diabetiker mit zunehmendem Lebensalter ansteigt (Abb. 3) [35] .

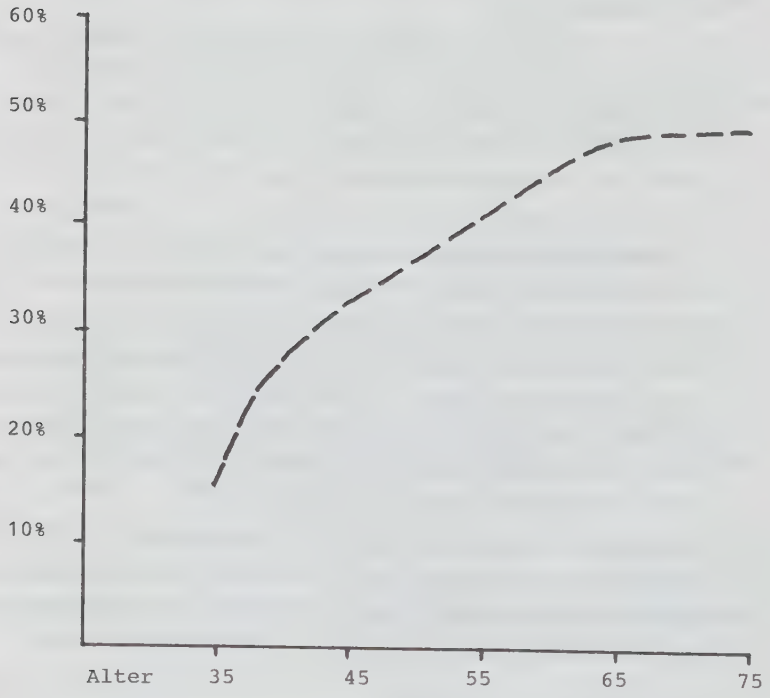


Abbildung 3:

Gesamtbelastung mit subklinischem und manifestem Diabetes in Abhängigkeit vom Alter bei Geschwistern von Erwachsenendiabetikern. Die Kurve stellt die Summe aus den bei der Befragung der Diabetiker ermittelten manifesten Diabetikern unter den Geschwistern und den bei der Untersuchung neu entdeckten subklinischen und manifesten Diabetikern dar (35).

Aus Abbildung 3 wird ersichtlich, daß die Diabeteshäufigkeit von Lebensdekade zu Lebensdekade steigt und nicht erst in dem Abschnitt, den wir das "Alter" oder "Greisenzeit" nennen, manifest wird.
Der Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, deren Erscheinungsbild sowohl von hereditären Faktoren als auch von Umwelteinflüssen geprägt wird. Beide Komponenten müssen multifaktoriell sein und sich in unterschiedlichem Ausmaß an der Ausprägung des diabetischen Syndroms beteiligen können (36).
Seit langem ist bekannt, daß Virusinfektionen des Pankreas bei genetisch prädisponierten Personen zum Diabetes führen können (37).
Als mögliche diabetogene Infektionserreger kommen beim Menschen vor allem ECHO-, Coxsackie-Typ-B4, EMC-Viren sowie das Mumps- und Rötelnvirus in Betracht. Warum Jugendliche trotz Häufung derartiger Infektionen dennoch so selten an Diabetis erkranken, versuchte man durch Autoimmunphänomene zu erklären. Diese Störungen im Immunsystem von Diabetikern ließen sich experimentell nachweisen in Form einer durch Lymphozyten vermittelten antipankreatischen Immunreaktion (antipancreatic cell-mediated immunity=APCI) oder eines IgG-Antikörpers (islet cell antibody=ICA), der direkt gegen die Inselzelle des juvenilen Diabetikers gerichtet ist und der im Falle einer erst kurzen Erkrankungsdauer nachgewiesen werden kann (38).
Ein genetisch fixierter Zusammenhang zwischen den zellulär vermittelten Immunphänomenen gilt als wahrscheinlich. Man hatte nämlich im Zuge einer Typisierung nach dem HLA-Histokompatibilitätssystem (HLA=Hauptleukozytenantigene) eine signifikante Häufung der Antigene HLA-B_8 und HLA-BW_{15} bei jugendlichen Insulinmangeldiabetikern als bei Patienten mit milden Verlaufsformen oder bei Normalpersonen gefunden (38).
Dem HLA-Histokompatibilitätssystem liegt ein Genkomplex zugrunde, dessen systematische Untersuchung durch die

Transplantationsimmunologie stimuliert wurde und der eine Region auf dem menschlichen Chromosom mit der Nummer 6 einnimmt. Von diesem Genkomplex wird die humorale und zelluläre Immunantwort der Lymphozyten gesteuert. Diese Befunde lassen es denkbar erscheinen, daß die mit $HLA\text{-}B_8$ und $HLA\text{-}BW_{15}$ verbundene Genkonstellation zur Entwicklung eines juvenilen Diabetes prädisponiert, möglicherweise wegen einer dort verankerten größeren Empfindlichkeit gegenüber insulotropen Viren. Die Erreger können dann direkt oder durch einen ausgelösten Autoimmunmechanismus zur Insulitis und damit zur B-Zell-Schädigung führen (39).

4.5. Geschlecht und Diabetes

Zahlreiche klinisch-epidemiologische Untersuchungen haben schon vor langem gezeigt, daß mehr ältere Frauen als ältere Männer an einem Diabetes mellitus erkranken (11, 12, 13, 14).

Fitzgerald und Mitarbeiter untersuchten in der Zeit vom 1949 - 1958 5441 neuerkrankte Diabetiker und verglichen sie mit der Gesamtbevölkerung Birminghams (15). Sie stellten fest, daß bis zum 40. Lebensjahr Männer häufiger erkrankten als Frauen, zwischen 40 und 50 Jahren war die Relation gleich, und jenseits des 50. Lebensjahres die Frauen 1,5 mal häufiger erkrankten als Männer. Das Überwiegen der Frauen wird nur durch verheiratete Diabetikerinnen hervorgerufen. Die Zahl der Schwangerschaften wird hier als der zweitwichtigste Faktor zur Manifestation der Zuckerkrankheit nach der Fettsucht postuliert, Abb. 4 und 5 (15).

4.6. Körpergewicht und Diabetes

Der Mechanismus, durch den die Adipositas zum Diabetes führt, ist nicht bekannt. Von großer klinischer Bedeutung ist die Tatsache, daß sich diese Diabetesform nach Gewichtsabnahme völlig zurückbilden kann.
Man nimmt an, daß die große Masse des Fettgewebes ein

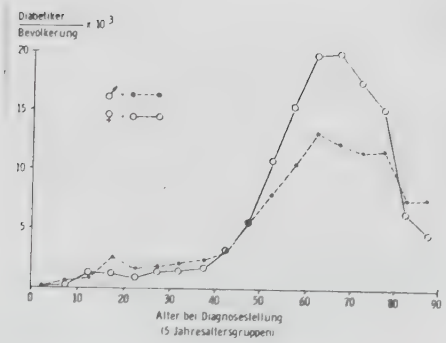


Abbildung 4:

Häufigkeit des Vorkommens von Diabetes-Neuerkrankungen bei beiden Geschlechtern (nach [15]).

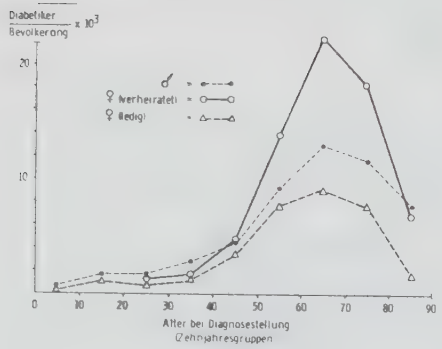


Abbildung 5:

Häufigkeit des Vorkommens von Diabetes-Neuerkrankungen bei Männern sowie bei verheirateten und unverheirateten Frauen (nach [15]).

insulinresistentes Organ darstellt, insbesondere wenn die einzelnen Fettzellen sehr groß sind (Hyperplasie).

Diese Theorie geht von der Beobachtung aus, daß übergewichtige Personen fast immer hohe Insulinspiegel aufweisen, selbst wenn sich inzwischen ein Diabetes entwickelt hat.
Andererseits ist es möglich, daß bei übergewichtigen Personen zirkulierende Anti-insulin-Substanzen existieren, deren Natur und Ursprung völlig unbekannt sind. Die Mehrzahl der Altersdiabetiker ist tatsächlich übergewichtig (1).
Der wichtigste manifestationsfördernde Faktor des Diabetes mellitus ist die Überernährung und die aus ihr resultierende Fettsucht. Man weiß heute, daß eine Adipositas in ihrer frühen Verlaufsform und ohne nennenswerte Störungen der Blutzuckerregulation immer mit einer erhöhten Insulinsekretion verbunden ist. Dieser Hyperinsulinismus ist Ausdruck einer peripheren Insulinresistenz und beweist, daß sich die primäre physiologische Wirkung des Hormons, die eine Regulation der Speicherung und Verwertung von Brennstoffen beinhaltet, keineswegs auf die Kohlenhydrate beschränkt, sondern auch den Fettstoffwechsel umfaßt.
Ein genetischer Defekt im B-Zellsystem führt bei erhöhter Beanspruchung, z.B. durch die Fettsucht, zur Manifestation der Zuckerkrankheit. Als besonders aufschlußreich für die Beziehung des ätiologischen Faktors "genetische Disposition" und des manifestationsfördernden Faktors "Übergewicht" haben sich die Untersuchungen an Verwandten ersten Grades von Erwachsenendiabetikern erwiesen (40). Es zeigte sich hierbei eine eindeutige Abhängigkeit der Zahl pathologischer Glucosetoleranztests vom Gewicht der untersuchten Personen (Abb. 6). Eine signifikante Zunahme pathologischer Testergebnisse war bei den Verwandten erkennbar, die ein Übergewicht von mehr als 20 % hatten. Bei mehr als der Hälfte fand sich schließlich ein subklinischer oder manifester Diabetes, wenn das Übergewicht 60 % oder mehr betrug.

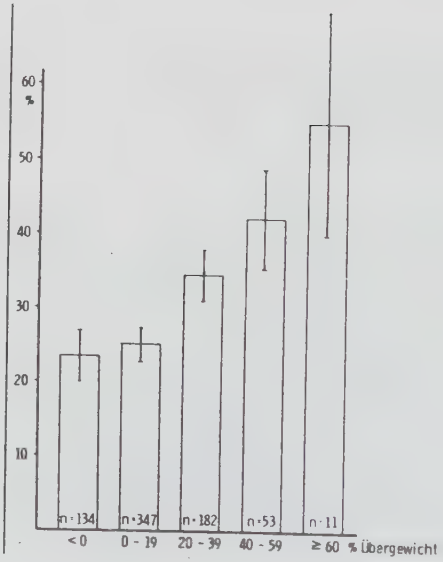


Abbildung 6:

Häufigkeit pathologischer Glucosetoleranztests bei Verwandten 1. Grades von Diabetikern in Abhängigkeit vom Ausmaß des Übergewichts (40).

Aus der Münchner Früherfassungsaktion 67/68 wurde die Bedeutung des diabetogenen Faktors "Adipositas" klar ersichtlich (2). Es zeigte sich ein eindeutiges Verhältnis zwischen dem Grad des Übergewichtes und der Häufigkeit des Diabetes mellitus (Tbl. 3, Abb. 7).

Ergebnisse der auswertbaren Rücksendungen

15738 bekannte Diabetiker = 2 %		10517 Verdachtsfälle = 1,33 %	
davon		davon	
bei Männern	bei Frauen	bei Männern	bei Frauen
1,94 %	2,04 %	1,89 %	0,89 %

Tabelle 3:
Diabetes-Früherfassungsaktion in München 1967. Beteiligung: 813328 Personen (= 72,03 %) (2).

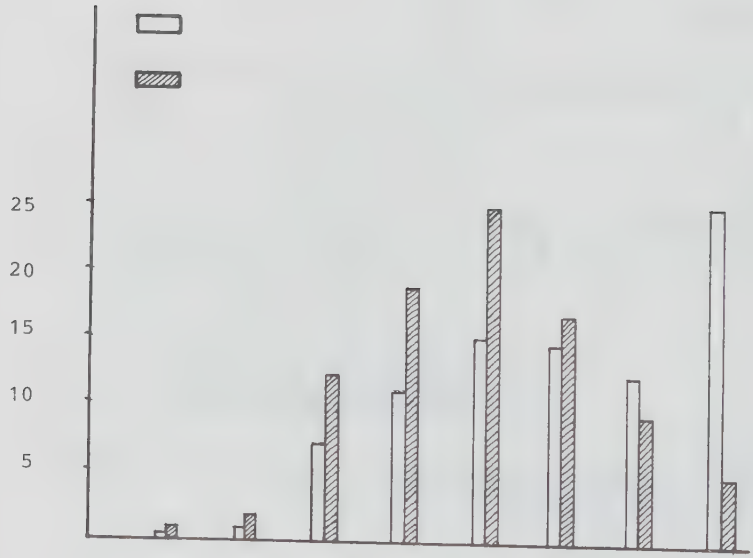


Abbildung 7:

Gewichtsverteilung der bei der Münchner Früherfassungsaktion (1967) neuentdeckten Diabetiker (alle Altersgruppen) (2).

4.7. Glucosurie und Diabetes

4.7.1. Zur Früherkennung des manifesten Diabetes reicht die postprandiale Untersuchung des Harns auf Glucose völlig aus. Mit dieser Technik findet man in einer ausgewählten Stichprobe der Bevölkerung auf 1-2 bekannte Diabetiker einen weiteren manifesten Zuckerkranken, der bis dahin nichts von seiner Erkrankung wußte (41).

4.7.2. Zur Früherkennung des latenten Diabetes bietet die Harnzuckerkontrolle, auch nach oraler Glucosebelastung, keine ausreichende Sicherheit. Viele Frühfälle mit einem Maximalwert unterhalb der Nierenschwelle von ca. 180 mg/100 ml, jedoch einem pathologischen Zweistundenwert zwischen 140-180 ml, werden mit dem Teststreifen nicht erfaßt. Beim Altersdiabetiker muß man zudem mit einer erhöhten Nierenschwelle der Glucose durch eine herabgesetzte, glomeruläre Filtrationsrate rechnen. Für diese Gruppe kommen demnach nur Teste in Frage, bei denen die Konzentrationen des Blutzuckers zu festgelegten Zeitpunkten nach einer definierten Belastung gemessen werden (41).

4.8. Früherkennung einer diabetischen Stoffwechselstörung

Diabetessuchaktionen in vielen Ländern und jahrelange systematische Nachuntersuchungen von Kollektiven machen folgende Aussagen (42-44, 27, 8, 40, 45-52):

1. Zur Diabetesfrüherkennung reichen die alleinige Bestimmung des Nüchternblutzuckerwertes und ein Blutzuckertagesprofil nicht aus.
2. Die alleinige Untersuchung des Harnes auf Glucose als einziges Kriterium für das Vorliegen einer diabetischen Stoffwechsellage reicht nicht aus. Durch einen Harnzuckerstreifentest kann der orale Glucosetoleranztest auf keinen Fall ersetzt werden (45). Die Fehlklassifikation beim Harnzuckerstreifentest liegt

bei der alleinigen Untersuchung des Morgenharnes zwischen 40 bis 50 %, 2 Stunden nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit bei etwa 40 %, 3 Stunden nach Belastung mit 100 g Glucose oder Oligosacchariden zwischen 14 bis 18 % (54).

5. Ergebnisse

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind im Folgenden überwiegend in Form von Tabellen, vereinzelt als Abbildungen, dargestellt. Dabei werden gebräuchliche Abkürzungen wie ♂, ♀, n, r, p usw. benützt. Die Variablen V 1 bis V 11 sind unter Punkt 3.4.1. (Seite 3) aufgeführt. Auf nichtssagenden verbindenden Text und überflüssige Legendentexte zu Abbildungen bzw. Tabellen wurde, wenn möglich, verzichtet. Die Ergebnisse werden im Kapitel Diskussion besprochen.

5.1. Probandenverteilung

5.1.1. Altersverteilung

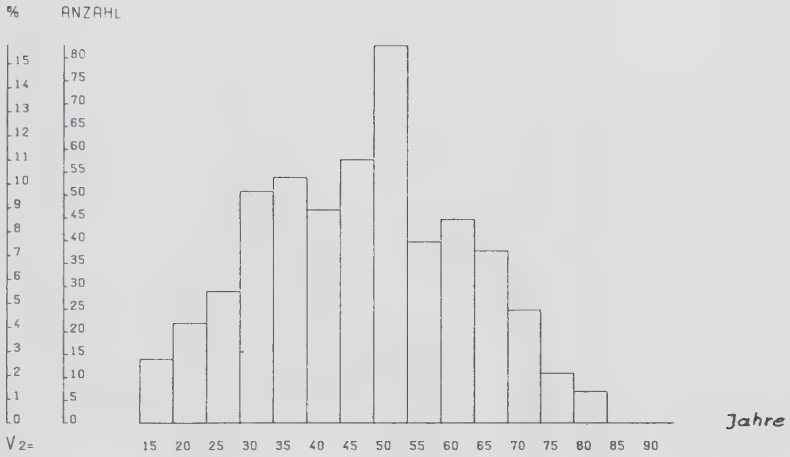


Abbildung 8:
Altersverteilung aller Probanden

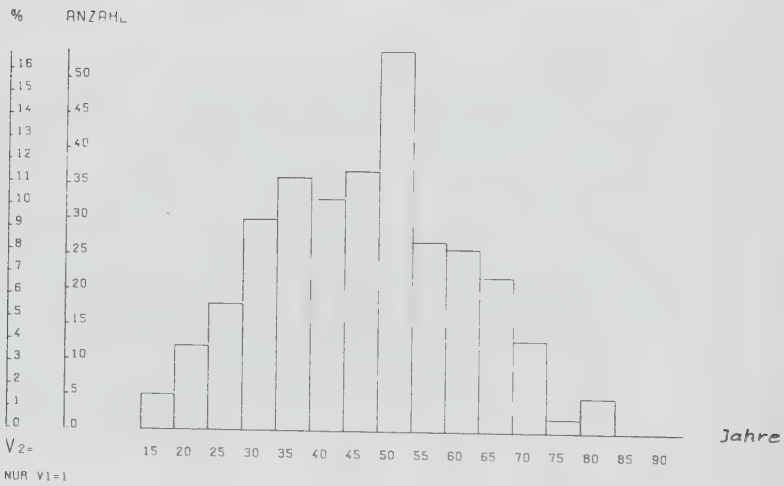


Abbildung 9:
Altersverteilung der männlichen Probanden

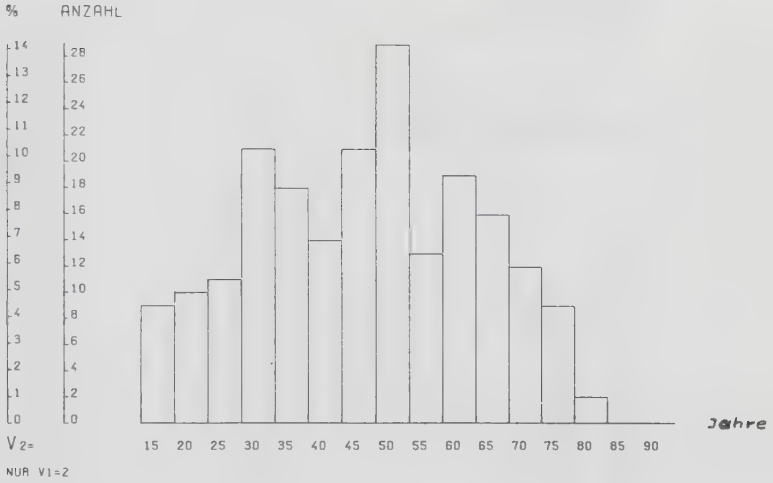


Abbildung 10:
Altersverteilung der weiblichen Probanden

	n	MW	U-Test-Signifikanz
Gesamt	2540	46,19	
M	1441	46,55	> p = 0,6732 n.s.
W	1097	45,72	

Tabelle 4:
Altersverteilung

5.1.2. Gewichtsverteilung

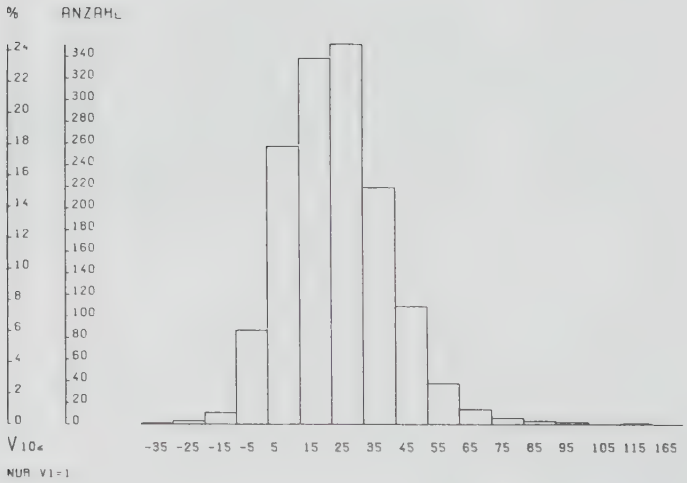


Abbildung 11:
Gewichtsverteilung der männlichen Probanden

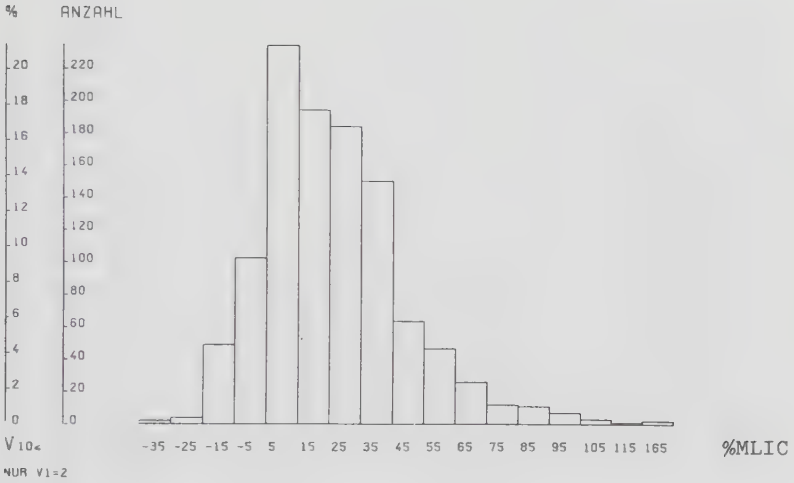


Abbildung 12:
Gewichtsverteilung der weiblichen Probanden

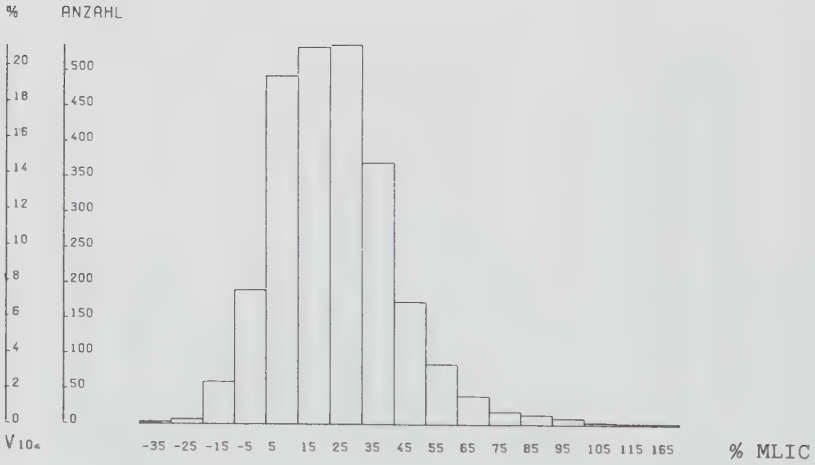


Abbildung 13:
Gewichtsverteilung aller Probanden

5.2. Mittelwerte der Nüchtern- und 2-Stunden-Blutzucker (alle Werte in mg/dl)

5.2.1. Alle Probanden und aufgeschlüsselt nach Geschlecht.

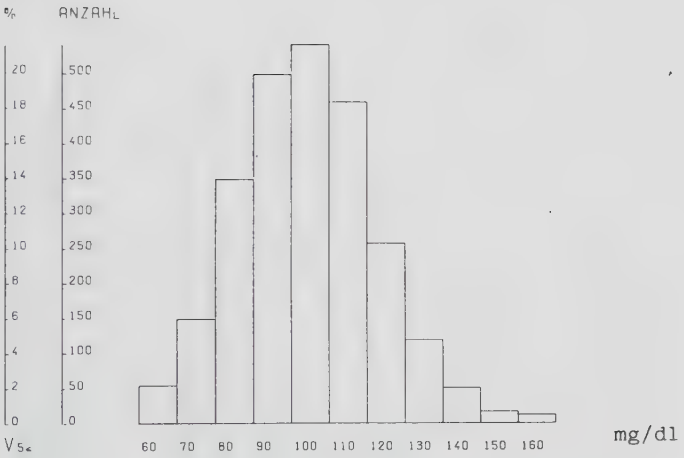


Abbildung 14:
Verteilung aller Probanden nach dem Nüchternblutzuckerspiegel

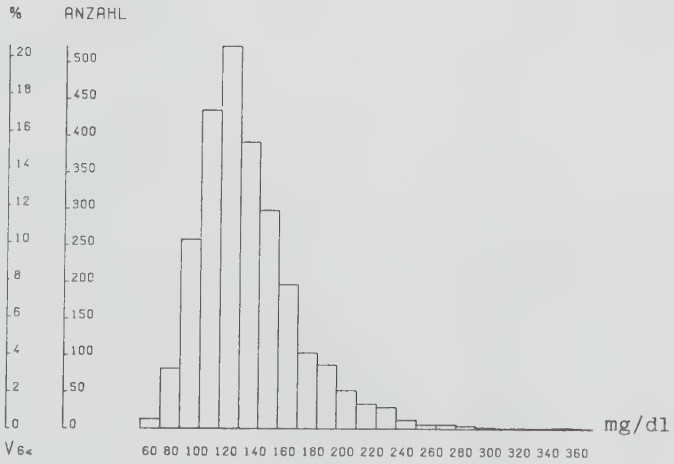


Abbildung 15:

Verteilung aller Probanden nach dem 2-Std.-Wert

	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwertes	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwertes
gesamt	2540	96,08	21,91	0,44	149,83	54,15	1,07
m	1443	95,86	22,49	0,59	145,78	55,56	1,46
w	1097	96,36	21,12	0,64	155,17	51,77	1,43

Tabelle 5

Mittelwerte und Streuung aller Probanden, sowie der männlichen und weiblichen Probanden

		Anzahl	Mittelwert	U-Test-Signifikanz
Blutzucker nüchtern	M	1441	95,67	p = 0,054333 n.s.
	W	1097	96,36	
Blutzucker Belastung	M	1441	145,09	p = 0,00001 ***
	W	1097	155,17	

Tabelle 6:

Signifikanzprüfung der Nüchtern- und 2-Stunden-Blutzuckerwerte zwischen männlichen und weiblichen Probanden

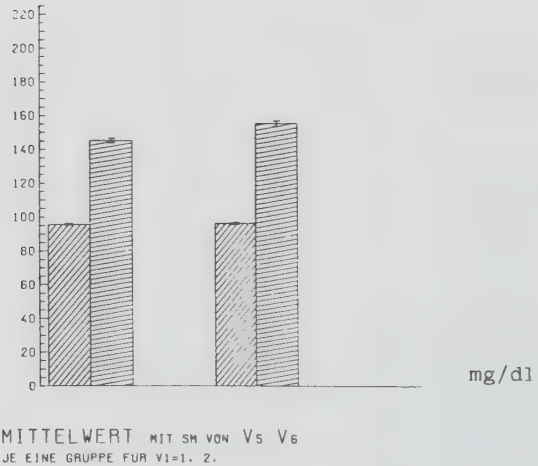


Abbildung 16

Mittelwert und Standardabweichung der Nürchtern- und Zweistundenblutzucker für Männer (erste Säule) und Frauen (zweite Säule)

5.2.2. Mittelwerte und Streuungen aller Probanden in den 4 Altersklassen

Altersklassen	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwertes	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwertes
1 bis 25 Jah.	297	91,27	15,78	0,92	126,98	32,34	1,88
2 45 Jah.	884	95,46	20,67	0,70	144,95	47,47	1,60
3 60 Jahre	814	97,12	22,30	0,78	152,01	53,59	1,88
4 über 60 Jahre	545	98,14	25,48	1,09	166,96	67,38	2,89
Gesamt	2540	96,08	21,91		149,83	54,15	
Rangvarianz-analyse	H 18,136	DF = 3	P(H) = 0,0007		H = 108,54	DF = 3	P (H) = 0,0000

Tabelle 7

Mittelwerte und Streuung aller Probanden in den 4 Altersklassen

Gruppe Nüchtern	1	2	3	4
1	-	4.182	5.850	6.869
2	.04210	-	1.668	2.687
3	.00176	.51721	-	1.018
4	.00051	.16280	.87139	-

Gruppe 2 Stunden	1	2	3	4
1	-	17.969	25.030	39.980
2	.00007	-	7.061	22.011
3	.00000	.05557	-	14.950
4	.00000	.00000	.00006	-

Tabelle 8:

Scheffé-Test zur Prüfung signifikanter Unterschiede der Nüchtern- und 2 h-Blutzucker-Werte aller Patienten in den 4 Altersklassen

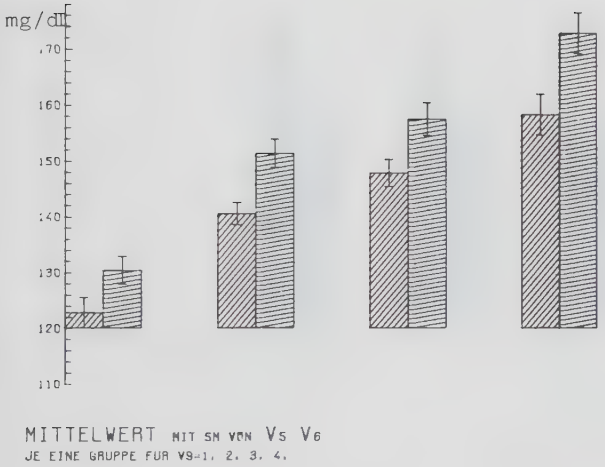
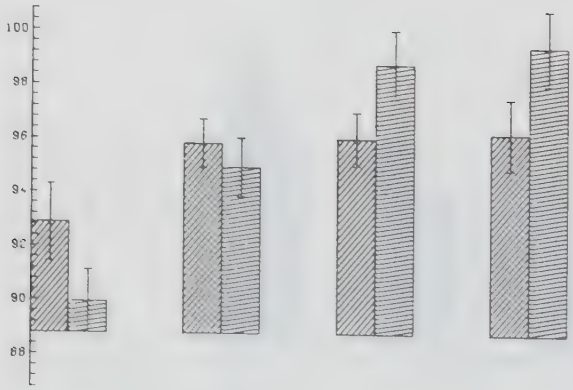


Abbildung 17
Mittelwert und Standardabweichung der Zweistundenblutzucker in den 4 Altersklassen für Männer (erste Säule) und Frauen (zweite Säule)



MITTELWERT MIT SM VON V5 V6
JE EINE GRUPPE FUR V9=1. 2. 3. 4.

Abbildung 18

Mittelwert und Standartabweichung der Nüchternblutzucker in den 4 Altersklassen für Männer (erste Säule) und Frauen (zweite Säule)

5.2.3. MW und SM aller Männer bzw. aller Frauen in den 4 Altersklassen.

Männliche Patienten	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwertes	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwertes
1 bis 25 J.	135	92,87	16,69	1,44	122,82	32,34	2,78
2 45 J.	533	95,80	20,92	0,91	140,63	46,52	2,02
3 60 J.	476	95,98	21,44	0,98	147,99	53,35	2,45
4 über 60 J.	299	97,12	28,34	1,64	161,80	74,28	4,30

Tabelle 9

Weibliche Patienten	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwertes	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwertes
1 bis 25 J.	162	89,94	14,90	1,71	130,44	32,03	2,52
2 45 J.	351	94,93	20,30	1,08	151,51	48,23	2,57
3 60 J.	338	98,73	23,38	1,27	157,67	53,50	2,91
4 über 60 J.	246	99,39	21,50	1,37	173,23	57,41	3,66

Tabelle 10

Mittelwert und Streuung aller Männer bzw. aller Frauen in den 4 Altersklassen

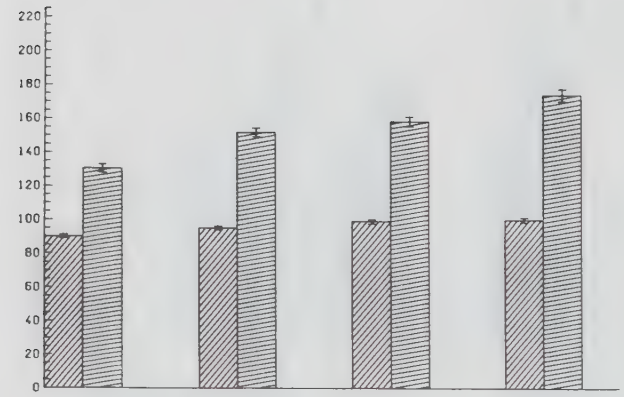


Abbildung 19

Mittelwert und Standardabweichung der Nüchtern- und Zweistundenblutzucker für Frauen in den 4 Altersklassen

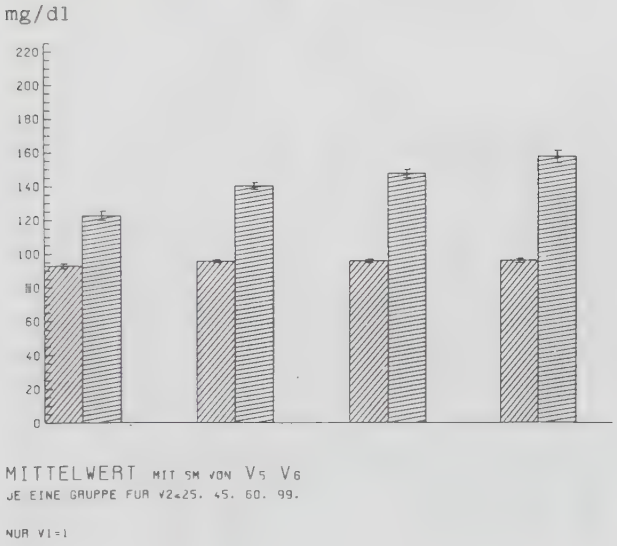


Abbildung 20

Mittelwert und Standardabweichung der Nüchtern- und Zweistundenblutzucker für Männer in den 4 Altersklassen.

5.2.4. MW und SM aller Probanden in den 5 Gewichtsklassen.

Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwertes	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwertes
1 bis 5 %	752	92,39	17,45	0,64	137,48	43,29	1,58
2 15 %	533	95,20	20,42	0,88	144,90	44,94	1,95
3 25 %	537	97,34	20,71	0,89	156,15	56,82	2,45
4 35 %	370	99,87	21,78	1,13	157,53	58,40	3,04
5 über 35 %	348	99,42	31,42	1,68	166,14	70,19	3,76
Gesamt	2540	96,08	21,91		149,83	54,15	
Rangvarianz-analyse	H 42,147	DF = 4	P (H) = 0,0000		H = 80,067	DF = 4	P (H) = 0,0000

Tabelle 11

Mittelwert und Streuung des Mittelwertes aller Probanden in den 5 Gewichtsklassen

Gruppe Nüchtern	1	2	3	4	5
1	-	2.805	4.946	7.483	7.027
2	.26716	-	2.140	4.678	4.222
3	.00318	.63151	-	2.538	2.081
4	.00005	.03817	.56289	-	- 0.456
5	.00017	.09304	.75066	.99765	-

Gruppe 2 Stunden	1	2	3	4	5
1	-	7.422	18.673	20.052	28.664
2	.19328	-	11.250	12.630	21.241
3	.00001	.01773	-	1.380	9.991
4	.00001	.01536	.99511	-	8.611
5	.00000	.00002	.11348	.31980	-

Tabelle 12:

Scheffé-Test zur Prüfung signifikanter Unterschiede der Nüchtern- und 2 h-Blutzucker-Werte aller Patienten in den 5 Gewichtsklassen

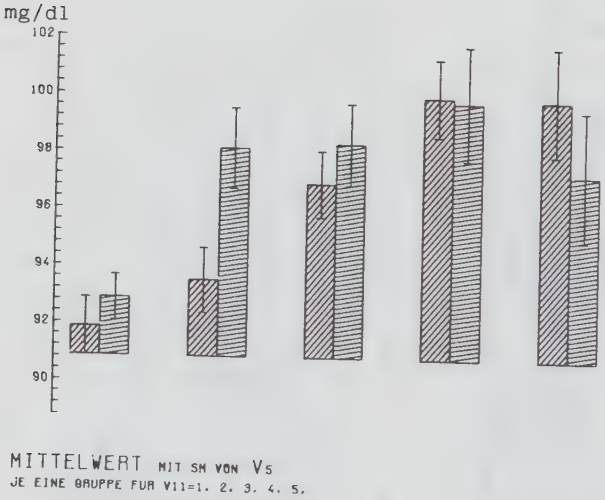


Abbildung 21

Mittelwert und Standardabweichung der Nüchternblutzucker für Männer (erste Säule) und Frauen (zweite Säule) in den 5 Gewichtsklassen.

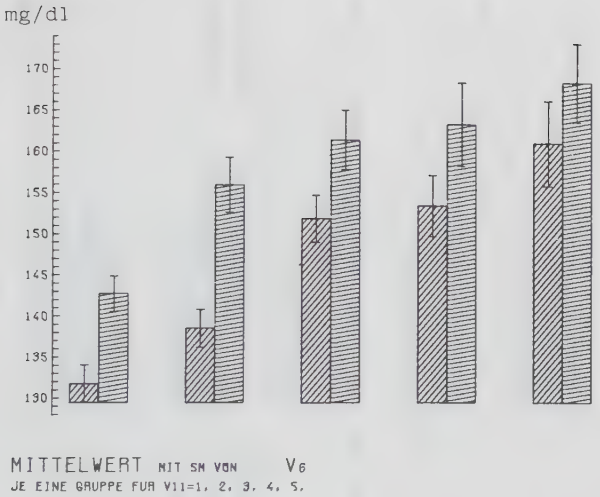


Abbildung 22

Mittelwert und Standardabweichung der Zweistundenblutzucker für Männer (erste Säule) und Frauen (zweite Säule) in den 5 Gewichtsklassen

5.2.5. MW und SM aller Männer bzw. aller Frauen in den 5 Gewichtsklassen

Männl. Pat. Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwertes	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwertes
1 bis 5 %	359	91,86	19,00	1,00	131,71	43,65	2,30
2 15 %	338	93,51	20,79	1,13	138,52	42,73	2,32
3 25 %	352	96,84	21,41	1,14	153,34	60,42	3,22
4 35 %	219	99,95	19,89	1,34	153,49	55,37	3,74
5 über 35 %	175	101,53	33,07	2,50	163,81	76,77	5,80

Tabelle 13 Mittelwert und Streuung des Mittelwertes aller Männer in den 5 Gewichtsklassen

Weibl. Pat. Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwertes	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwertes
1 bis 5 %	393	92,87	15,91	0,80	142,75	42,32	2,14
2 15 %	195	98,12	19,47	1,39	155,97	46,60	3,34
3 25 %	185	98,29	19,34	1,42	161,50	48,97	3,60
4 35 %	151	99,77	24,32	1,98	163,40	62,26	5,07
5 über 35 %	173	97,28	29,61	2,25	168,51	62,97	4,79

Tabelle 14 Mittelwert und Streuung des Mittelwertes aller Frauen in den 5 Gewichtsklassen

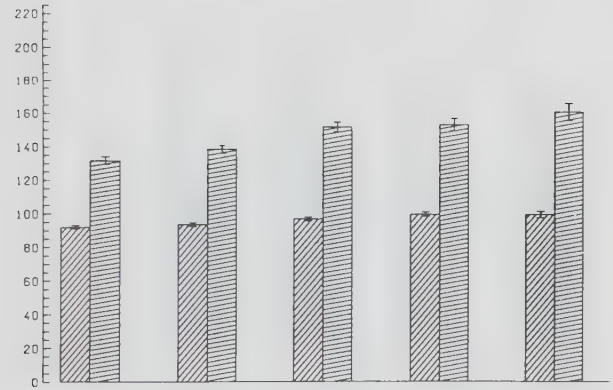


Abbildung 23

Mittelwert und Standardabweichung von Nüchternblutzucker (erste Säule) und Zweistundenblutzucker (zweite Säule) in den 5 Gewichtsklassen (Männer)

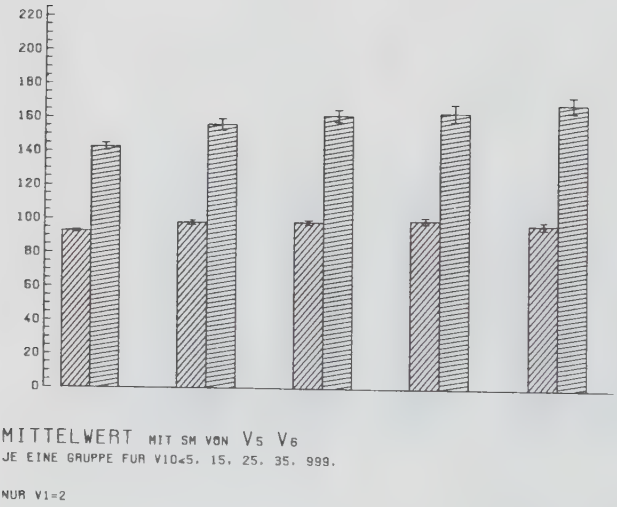


Abbildung 24

Mittelwert und Standardabweichung von Nüchternblutzucker (erste Säule) und Zweistundenblutzucker (zweite Säule) in den 5 Gewichtsklassen (Frauen).

5.2.6. MW und SM aller Probanden der einzelnen Altersklassen in den 5 Gewichtsklassen

Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwertes	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwertes
1 bis 5 %	147	90,18	14,70	1,21	124,13	33,76	2,79
2 15 %	48	94,13	15,11	2,18	125,35	23,29	3,36
3 25 %	24	93,58	14,53	2,97	141,00	27,85	5,69
4 35 %	27	93,70	16,53	3,18	129,41	36,68	7,06
5 über 35 %	51	89,37	19,22	2,69	128,84	34,21	4,80

Tabelle 15:
Probanden der Altersklasse 1 in den 5 Gewichtsklassen

Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwerts	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwerts
1 bis 5 %	277	92,16	16,40	0,99	134,17	39,31	2,36
2 15 %	187	94,53	21,4α	1,57	140,14	40,82	2,99
3 25 %	194	97,54	23,46	1,68	153,90	55,64	3,99
4 35 %	127	100,11	20,82	1,85	153,82	48,51	4,31
5 über 35 %	99	96,36	22,63	1,23	155,26	54,14	5,44

Tabelle 16:
Probanden der Altersklasse 2 in den 5 Gewichtsklassen

Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwerts	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwerts
1 bis 5 %	166	94,39	18,46	1,43	145,80	49,72	3,86
2 15 %	170	94,11	19,65	1,51	144,25	40,99	3,14
3 25 %	208	98,38	19,99	1,39	150,93	47,40	3,29
4 35 %	140	96,79	20,35	1,72	149,65	51,06	4,32
5 über 35 %	130	102,90	32,34	2,84	174,37	75,37	6,61

Tabelle 17 :
Probanden der Altersklasse 3 in den 5 Gewichtsklassen.

Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwerts	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwerts
1 bis 5 %	162	92,74	20,14	1,58	146,74	46,76	3,67
2 15 %	128	98,01	21,60	1,91	160,06	56,32	4,98
3 25 %	111	95,84	17,95	1,70	173,15	74,22	7,05
4 35 %	76	107,34	25,58	2,94	188,25	78,42	9,00
5 über 35 %	68	104,74	43,96	5,33	194,24	85,15	10,33

Tabelle 18:
Probanden der Altersklasse 4 in den 5 Gewichtsklassen.

5.2.7. MW und SM der männlichen Probanden in den 4 Altersklassen aufgeschlüsselt in den 5 Gewichtsklassen

♂ Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwerts	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwerts
1 bis 5 %	59	93,24	17,01	2,22	118,63	34,99	4,56
2 15 %	25	91,88	14,77	2,96	120,12	20,02	4,00
3 25 %	17	94,00	14,78	3,58	143,12	31,98	7,76
4 35 %	15	95,40	18,69	4,83	126,40	32,57	8,41
5 über 35 %	19	90,05	19,17	4,40	118,42	32,87	7,54

Tabelle 19:
Männliche Probanden der Altersklasse 1 in den 5 Gewichtsklassen.

Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwerts	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwerts
1 bis 5 %	140	90,94	15,70	1,33	127,20	34,94	2,95
2 15 %	121	94,75	22,65	2,06	134,91	42,08	3,83
3 25 %	136	97,37	24,20	2,08	150,43	56,39	4,84
4 35 %	83	100,11	18,43	2,02	149,59	44,89	4,93
5 über 35 %	53	100,28	21,36	2,93	150,02	48,20	6,62

Tabelle 20:
Männliche Probanden der Altersklasse 2 in den 5 Gewichtsklassen

Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwerts	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwerts
1 bis 5 %	76	92,25	22,49	2,58	139,25	53,35	6,12
2 15 %	114	91,54	18,32	1,72	137,85	34,19	3,20
3 25 %	134	98,39	20,94	1,81	149,20	50,71	4,38
4 35 %	81	97,88	21,48	2,39	150,61	52,38	5,82
5 über 35 %	71	100,38	24,35	2,89	168,38	75,30	8,94

Tabelle 21:
Männliche Probanden der Altersklasse 3 in den 5 Gewichtsklassen.

Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwerts	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwerts
1 bis 5 %	84	92,07	21,97	2,40	141,62	49,39	5,39
2 15 %	78	94,97	22,79	2,58	150,97	55,70	6,31
3 25 %	65	93,26	17,10	2,12	170,66	85,60	10,62
4 35 %	40	105,50	19,44	3,07	177,58	77,25	12,21
5 über 35 %	32	112,94	59,99	10,60	203,44	111,78	19,76

Tabelle 22:
Männliche Probanden der Altersklasse 4 in den 5 Gewichtsklassen.

5.2.8. MW und SM der weiblichen Probanden in den 4 Altersklassen aufgeschlüsselt in den 5 Gewichtsklassen.

♀ Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwerts	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwerts
1 bis 5 %	88	88,13	12,60	1,34	127,82	32,59	3,47
2 15 %	23	96,57	15,42	3,21	131,04	25,62	5,34
3 25 %	7	92,57	14,99	5,69	135,86	14,27	5,39
4 35 %	12	91,58	13,88	4,01	133,17	42,45	12,25
5 über 35 %	32	88,97	19,54	3,45	135,03	33,96	6,00

Tabelle 23:
Weibliche Probanden der Altersklasse 1 in den 5 Gewichtsklassen.

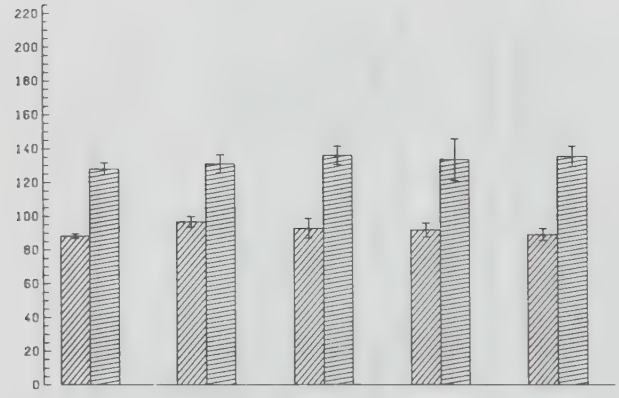


Abbildung 25

Mittelwert und Standardabweichung von Nüchternblutzucker (erste Säule) und Zweistundenwert (zweite Säule) bei allen Frauen unter 25 Jahren.

♀ Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwerts	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwerts
1 bis 5 %	137	93,40	17,06	1,46	141,30	42,27	3,61
2 15 %	66	94,12	19,04	2,34	149,74	36,80	4,53
3 25 %	58	97,95	21,81	2,86	162,05	53,43	7,02
4 35 %	44	100,11	24,96	3,76	161,80	54,35	8,19
5 über 35 %	46	91,85	23,44	3,46	161,30	60,24	8,88

Tabelle 24:
Weibliche Probanden der Altersklasse 2 in den 5 Gewichtsklassen.

♀ Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwerts	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwerts
1 bis 5 %	90	96,20	14,08	1,48	151,32	46,00	4,85
2 15 %	56	99,34	21,34	2,85	157,27	50,05	6,69
3 25 %	74	98,35	18,27	2,12	154,05	40,89	4,75
4 35 %	59	95,31	18,77	2,44	148,34	49,61	6,46
5 über 35 %	59	105,93	39,92	5,20	181,58	75,45	9,82

Tabelle 25:
Weibliche Probanden der Altersklasse 3 in den 5 Gewichtsklassen

♀ Übergewicht	Anzahl d. Patienten	Blutzucker NÜCHTERN	Streuung	Streuung d. Mittelwerts	Blutzucker BELASTUNG	Streuung	Streuung d. Mittelwerts
1 bis 5 %	78	93,46	18,07	2,05	152,24	43,39	4,91
2 15 %	50	102,74	18,85	2,67	174,22	54,87	7,76
3 25 %	46	99,48	18,68	2,75	176,67	54,97	8,11
4 35 %	36	109,39	31,20	5,20	200,11	79,09	13,18
5 über 35 %	36	97,44	19,89	3,32	186,06	51,62	8,60

Tabelle 26:
Weibliche Probanden der Altersklasse 4 in den 5 Gewichtsklassen.

5.2.9. MW mit SM aller Patienten in den einzelnen Gewichtsklassen aufgeschlüsselt nach Alter.

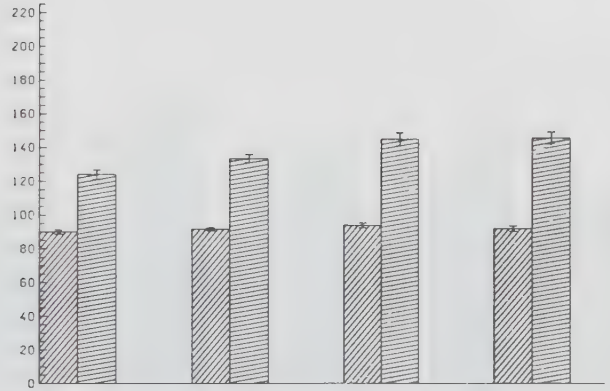


Abbildung 26:

Alle Patienten mit einem Gewicht bis 5 % in den 4 Altersklassen.

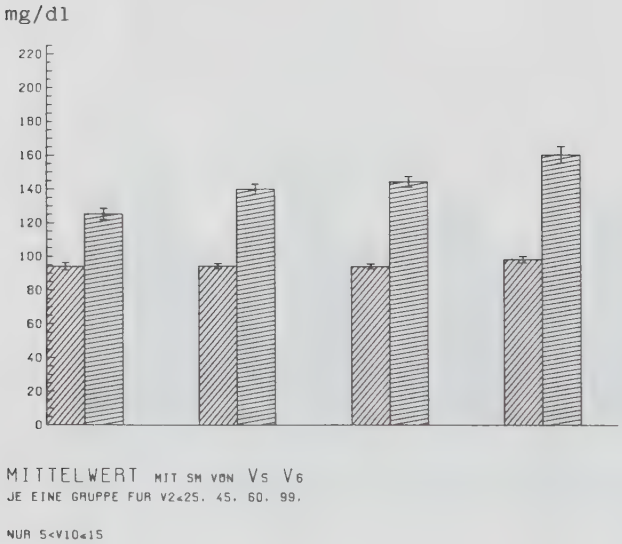


Abbildung 27:

Alle Patienten mit einem Gewicht zwischen 5 und 15 % in den 4 Altersklassen. (Erste Säule; Nüchternblutzucker; (zweite Säule), Zweistundenblutzucker)

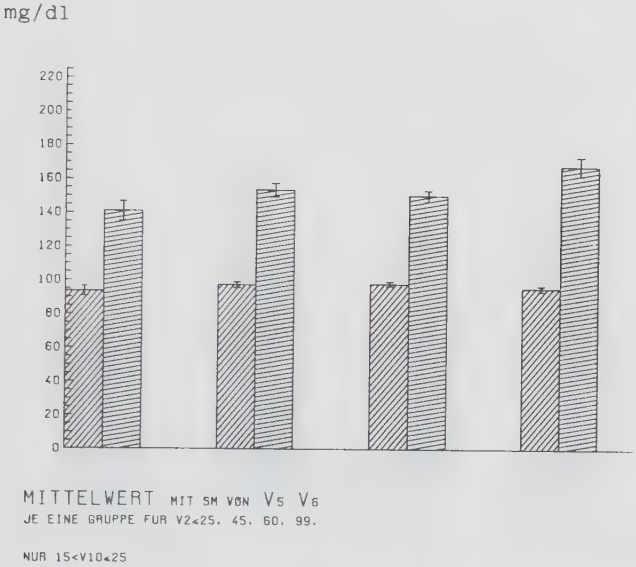


Abbildung 28:

Alle Patienten mit einem Gewicht zwischen 15 und 25 % in den 4 Altersklassen.

(Erste Säule: Nüchternblutzucker; zweite Säule: Zweistundenblutzucker)

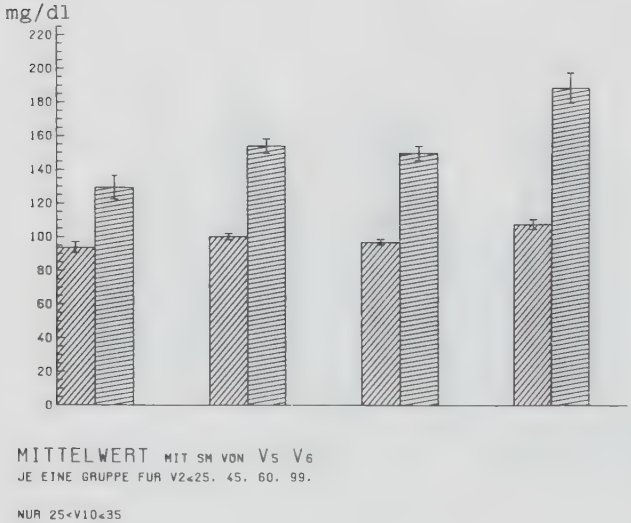


Abbildung 29:

Alle Patienten mit einem Gewicht zwischen 25 und 35 % in den 4 Altersklassen.
(Erste Säule: Nüchternblutzucker; zweite Säule: Zweistunden-blutzucker)

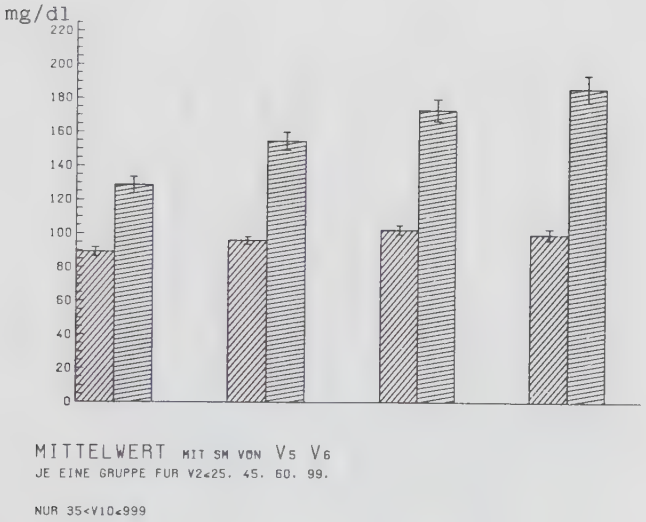


Abbildung 30:

Alle Patienten mit einem Gewicht über 35 % in den 4 Altersklassen.

(Erste Säule: Nüchternblutzucker; zweite Säule:Zweistundenblutzucker).

5.3. Signifikanzprüfung der Glucosurie in Abhängigkeit vom MW für Alter, Gewicht, Blutzucker-Nüchtern, Blutzucker-2 Stunden nach Belastung und vom relativen Übergewicht

	Glucosurie	Anzahl	Mittelwert	U-Test-Signifikanz
Alter	nein	2264	45,69	p = 0,00001 ***
	ja	140	53,00	
Gewicht	nein	2264	72,94	p = 0,00000 ***
	ja	140	80,90	
Blutzucker nüchtern	nein	2264	94,14	p = 0,00000 ***
	ja	140	126,59	
Blutzucker Belastung	nein	2264	145,98	p = 0,00000 ***
	ja	140	224,44	
relatives Übergewicht	nein	2264	15,77	p = 0,00000 ***
	ja	140	29,16	

Tabelle 27:
Vergleich der Glucosurie nüchtern

	Glucosurie	Anzahl	Mittelwert	U-Test-Signifikanz
Alter	nein	1827	44,39	p = 0,00000 ***
	ja	577	51,58	
Gewicht	nein	1827	72,18	p = 0,00000 ***
	ja	577	77,25	
Blutzucker nüchtern	nein	1827	92,46	p = 0,00000 ***
	ja	577	107,31	
Blutzucker Belastung	nein	1827	131,10	p = 0,00000 ***
	ja	577	212,14	
relatives Übergewicht	nein	1827	14,11	p = 0,00000 ***
	ja	577	24,28	

Tabelle 28:
Vergleich der Glucosurie nach Belastung.

5.4. Korrelationsanalyse

5.4.1. Korrelationsanalyse der einzelnen Einflußgrößen mit Korrelationskoeffizient und Regressionsgrade.

Blutzucker-nüchtern / Blutzucker-Belastung

	n	r	p(r)	Regressionsgerade
Alle Patienten	2540	0,5094	0,000005	Glucose Bel. = 1,259 · Glucose nüchtern + 28,881
Alter / Blutzucker nücht.	2540	0,101α	0,00002	Glucose nüchtern = 0,144 · Alter + 89,419
Gewicht / Blutzucker nücht.	2540	0,0949	0,00003	Glucose nüchtern = 0,102 · Übergew. + 94,398
Alter / Blutzucker Belast.	2540	0,2362	0,000005	Glucose Belastung = 0,833 · Alter + 111,352
Gewicht/ Blutzucker Belast.	2540	0,1418	0,000005	Glucose Belastung = 0,376 · Übergew. + 143,635

Tabelle 29

Korrelationsanalyse der einzelnen Einflußgrößen mit Korrelationskoeffizientund Regressionsgrade
n= Anzahl, r= Korrelationskoeffizient, p= Signifikanzschranke.

5.4.2. Korrelationsanalyse für die Geschlechts- und Altersklassen
(Blutzucker nüchtern / 2 h - Wert).mit Korrelationskoeffizient und Regressionsgrade.

Blutzucker nüchtern / Blutzucker Belastung

	n	r	p = (r)	Regressionsgerade
♂	1443	0,5112	0,000005	BZ Bel. = 1,263 · BZ nüchtern + 24,723
♀	1097	0,5090	0,000005	BZ Bel. = 1,247 · BZ nüchtern + 34,961
Alle bis 25 Jahre	297	0,3552	0,000005	BZ Bel. = 0,728 · BZ nüchtern + 60,542
26 - 45 Jahre	884	0,4895	0,000005	BZ Bel. = 1,124 · BZ nüchtern + 37,645
46 - 60 Jahre	1097	0,5161	0,000005	BZ Bel. = 1,232 · BZ nüchtern + 33,391
über 60 Jahre	262	0,5491	0,000005	BZ Bel. = 1,534 · BZ nüchtern + 26,490

Tabelle 30 Korrelationsanalyse für die Geschlechts- und Altersklassen
(Blutzucker nüchtern / 2 h - Wert) mit Korrelationskoeffizient und Regressionsgrade.
n= Anzahl, r= Korrelationskoeffizient, p= Signifikanzschranke

5.4.3. Korrelationsanalyse in den Gewichtsklassen

Alle Patienten	n	r	p (r)	Regressionsgerade
bis 5 % Übergew.	492	0,3086	0,000005	Glucose Bel. = 0,764 * Glucose Nücht. + 63,700
15 %	489	0,5169	0,000005	Glucose Bel. = 1,173 * Glucose Nücht. + 34,128
25 %	487	0,3417	0,000005	Glucose Bel. = 0,975 * Glucose Nücht. + 61,691
35 %	322	0,5674	0,000005	Glucose Bel. = 1,544 * Glucose Nücht. + 3,786
über 35 %	333	0,6033	0,000005	Glucose Bel. = 1,468 * Glucose Nücht. + 20,538

Tabelle 31 Korrelationsanalyse aller Probanden für die 5 Gewichtsklassen (Blutzucker nüchtern / 2 h-Wert) mit Korrelationskoeffizient und Regressionsgrade; n= Anzahl, r= Korrelationskoeffizient, p= Signifikanzschranke.

5.4.4. Korrelationsanalyse getrennt nach Geschlechtern in den einzelnen Altersklassen.

Blutzucker nüchtern / Blutzucker Belastung

	n	r	p (r)	Regressionsgerade
bis 25 Jahre	135	0,4865	0,000005	Glucose Bel. = 0,943 * Gluc. nüchtern + 35,271
bis 25 Jahre	162	0,2618	0,00112	Glucose Bel. = 0,563 * Gluc. nüchtern + 79,836
26 -45 Jahre	533	0,5174	0,000005	Glucose Bel. = 1,150 * Gluc. nüchtern + 30,420
26 -45 Jahre	351	0,4619	0,000005	Glucose Bel. = 1,097 * Gluc. nüchtern + 47,370
46 -60 Jahre	476	0,4785	0,000005	Glucose Bel. = 1,191 * Gluc. nüchtern + 33,721
46 -60 Jahre	338	0,5431	0,000005	Glucose Bel. = 1,242 * Gluc. nüchtern + 34,989
über 60 Jah.	297	0,5052	0,000005	Glucose Bel. = 1,407 * Gluc. nüchtern + 23,161
über 60 Jah.	246	0,5282	0,000005	Glucose Bel. = 1,411 * Gluc. nüchtern + 33,020

Tabelle 32 Korrelationsanalyse aller Männer und Frauen in den 4 Altersklassen (Blutzucker nüchtern / 2 h-Wert) mit Korrelationskoeffizient und Regressionsgrade; n= Anzahl, r= Korrelationskoeffizient, p= Signifikanzschranke.

über 60 Jahre Übergewicht	n	r	p (r)	Regressionsgerade
bis 5 %	162	0,3455	0,00006	BZ Bel. = 0,802 · BZ nüchtern + 72,325
15 %	—	—	—	— — — — —
25 %	101	0,4912	0,00001	BZ Bel. = 1,569 · BZ nüchtern + 15,785
35 %	64	0,6181	0,00001	BZ Bel. = 2,024 · BZ nüchtern - 24,294
über 35 %	65	0,6540	0,000005	BZ Bel. = 1,658 · BZ nüchtern + 22,228

Tabelle 36 Korrelationsanalyse aller Männer und Frauen über 60 Jahre in den 5 Gewichtsklassen (Bz.nüchtern /2 h-Wert) mit Korrelationskoeffizient und Regressionsgrade; n= Anzahl, r= Korrelationskoeffizient, p= Signifikanzschranke

5.4.7. Korrelationsanalyse aller Männer getrennt nach Altersklassen in den 5 Gewichtsklassen.

♂ bis 25 Jahre Übergewicht	n	r	p (r)	Regressionsgerade
bis 5 %	59	0,5322	0,00008	BZ Bel. = 1,095 · BZ nüchtern + 16,538
15 %	19	0,6050	0,00611	BZ Bel. = 0,761 · BZ nüchtern + 51,070
25 %	15	0,5170	0,04630	BZ Bel. = 1,022 · BZ nüchtern + 47,039
35 %	14	0,2171	0,53831	BZ Bel. = 0,380 · BZ nüchtern + 90,373
über 35 %	18	0,5179	0,02630	BZ Bel. = 0,941 · BZ nüchtern + 33,778

Tabelle 37 Korrelationsanalyse aller Männer bis 25 Jahre in den 5 Gewichtsklassen (Blutzucker nüchtern / 2 h-Wert) mit Korrelationskoeffizient und Regressionsgradde; n= Anzahl, r= Korrelationskoeffizient, p= Signifikanzschranke

♂26 - 45 Jahre Übergewicht	n	r	p (r)	Regressionsanalyse
bis 5 %	140	0,2604	0,00228	BZ Bel. = 0,579 · BZ nüchtern + 74,495
15 %	108	0,5810	0,000005	BZ Bel. = 1,087 · BZ nüchtern + 32,395
25 %	119	0,3331	0,00045	BZ Bel. = 0,869 · BZ nüchtern + 65,332
35 %	69	0,5372	0,00003	BZ Bel. = 1,233 · BZ nüchtern + 25,479
über 35 %	51	0,6503	0,00001	BZ Bel. = 1,492 · BZ nüchtern - 0,015

Tabelle 38 Korrelationsanalyse aller Männer der 2. Altersklasse in den 5 Gewichtsklassen (Blutzucker nüchtern / 2h -Wert) mit Korrelationskoeffizient und Regressionsgrade.

♂über 60 Jahre Übergewicht	n	r	p (r)	Regressionsgerade
bis 5 %	84	0,3253	0,00289	Glucose Bel. = 0,731 · Gluc. nücht. + 74,286
15 %	—	—	—	— — — — — —
25 %	57	0,3924	0,00287	Glucose Bel. = 1,319 · Gluc. nücht. + 36,035
35 %	36	0,4198	0,01048	Glucose Bel. = 1,944 · Gluc. nücht. - 24,606
über 35 %	30	0,6929	0,00009	Glucose Bel. = 1,743 · Gluc. nücht. + 10,332

Tabelle 39 Korrelationsanalyse aller Männer über 60 Jahre in den 5 Gewichtsklassen. (Blutzucker nüchtern / 2 h-Wert) mit Korrelationskoeffizient und Regressionsgrade

6. Diskussion

Es gibt kaum ein Krankheitsbild, bei dem Vor- und Frühstadien so stark aufgegliedert und unterteilt werden wie beim Diabetes mellitus: latenter, potentieller, subklinischer, Prae-Diabetes ..... . Sicherlich kommt in dieser (bis hin zur Weltgesundheitsorganisation sanktionierten) Nomenklatur einerseits das Bemühen zum Ausdruck, diese häufige und relativ gut behandelbare Stoffwechselerkrankung möglichst so früh zu erkennen, daß durch eine rechtzeitige Therapie die gefürchteten Spätfolgen vermieden werden können. Andererseits entsteht aber auch in einem unvereingenommenen und nicht zu "ethymologisch-wissenschaftlichen" Spielereien neigenden Betrachter der Verdacht, daß diese verwirrenden Einteilungen mitunter ein Spiegelbild der fruchtlosen und enttäuschenden Bemühungen der frühen Erfassung des Diabetes mellitus darstellen. Gerade in den sechziger und siebziger Jahren dieses Jahrhunderts, als die optimistische Krankheitsfrüherkennungswelle aus den Vereinigten Staaten von Amerika, bedingt auch durch verbesserte, rationalisierte klinisch-chemische Diagnostik, auf Europa herüberschwappte, wurde diese (in dem Abschnitt Literaturübersicht dargestellte) Einteilung des Diabetes von Lehrbuch zu Lehrbuch und Vorlesung zu Vorlesung weitergereicht. Inzwischen ist diese euphemistisch-euphorische Hoffnung auf Verbesserung des Gesundheitszustandes der Bevölkerung einer ernüchterten Betrachtungsweise gewichen. Es wird in diesem Zusammenhang mittlerweile nach "pragmatisches Vorgehen" und "wissenschaftlicher Ehrlichkeit" gerufen (56).

Die Bedeutung, Schwere und Häufigkeit des Diabetes mellitus angemessen existieren eine Reihe von Testen und Belastungsproben zur Erkennung eines "subklinischen" und manifesten Diabetes mellitus, siehe Kapitel Literaturübersicht, von denen sich aber auf Grund der Praktikabilität im wesentlichen und fast ausschließlich der orale Glukose-Toleranz-Test durchgesetzt und behauptet

Der Mittelwert des Nüchern-Blutzuckerwertes aller Probanden liegt mit 96,1 ± 22 mg/dl innerhalb des eingeführten "Referenzwertes" (obere Grenze etwa 110 mg/dl), der Unterschied zwischen Männern und Frauen - mit 95,9 bzw. 96,4 mg/dl - ist gering und statistisch nicht signifikant. Aus Abb. 14, der Verteilung der Nüchternwerte, geht hervor, daß ein nicht unerheblicher Teil der Probanden einen Nüchternwert jenseits von 110 mg/dl hat - insgesamt liegen 2054 (etwa 80%) Probanden unter 111 mg/dl, 486 (etwa ein Fünftel) über 110 mg/dl.
Das 95% Quantil verläuft zwischen 127 und 128 mg/dl; jenseits von 130 mg/dl sind nur 104 (4,1%) Patienten und das 97,5% Quantil (62 Patienten) ist bei 137,5 mg/dl anzuordnen. Wie sind diese statistischen Aussagen zu bewerten? Selbst nter ambulanten Patienten einer Universitäts-Poliklinik, bei denen bisher die Diagnose Diabetes mellitus nicht gestellt wurde, dürften schwerlich 20%, also jeder Fünfte, an einer Zuckerkrankheit leiden, so daß eine obere Grenze von 110 mg/dl nach unseren Untersuchungen nicht zutreffend ist.

Ob es empirische Wissenschaften zulassen, von der epidemiologischen Morbiditätsrate einer Krankheit ausgehend klinisch - chemischer Daten zu klassifizieren, können wir nicht beurteilen. Nehmen wir aber unter unseren Patienten eine Diabeteshäufigkeit von mindestens 3% und höchstens 6% an (und diese Zahlen sind durch nichts zu belegen) dann wäre als Grenzen für den Nüchternblutzuckerwert bei unseren Klienten 134 (3%) bzw. 125 mg/dl anzusetzen. Somit würden wir die vorsichtige Empfehlung aussprechen, bei Personen mit einem Nüchternblutzucker oberhalb 125-135 mg/dl weitere diagnostische und auch therapeutische Maßnahmen zu ergreifen. Da wohl eine Hyperglykämie zu den Krankheitssymptomen eines Diabetes mellitus führen kann, ist die Aussage trivial, daß Patienten mit einem Nüchternblutzucker jenseits der obigen Grenze eine höhere Wahrscheinlichkeit haben an einem Diabetes zu erkranken. Ob aber Patienten in diesem Sinne mit erhöhten

Nüchternlbutzuckerwerten in allen oder einem Teil der Fälle wirklich das Krankheitsbild eines Diabetes mellitus ausprägen ist derzeit unbekannt. Ohne das Vorliegen weiterer Krankheitssymptome sollte vielleicht zunächst von einer Hyperglykämie gesprochen werden, die in Abhängigkeit von der Höhe therapiert, d.h. auf Werte unter 130 mg/dl gesenkt werden muß.

Die 15% der Patienten mit einem Nüchternblutzucker zwischen 110-130 mg/dl sollten nach Kontrolle der Werte langfristig beobachtet werden, ohne aber - bei Fehlen weiterer Symptome - schon die Diagnose Diabetes zu gebrauchen.

Der mittlere 2-Std.-Wert der oralen Glucosebelastung aller Patienten trifft nicht mehr in den Fajanns und Conn (55) angegebenen Bereichen und auch nicht den "Graubereich", sondern liegt mit 149,8 mg/dl. deutlich oberhalb der 140 mg/dl-Schwelle. Hierbei sind die Geschlechtsunterschiede signifikant und die Mittelwerte sehr deutlich voneinander abweichend: 145,8 mg/dl für Männer und 155,2 mg/dl für weibliche Patienten. Kann dies bedeuten, daß wegen der höheren Belastungswerte Frauen häufiger an Diabetes mellitus erkranken als Männer? Oder sind aufgrund der im Verhältnis zum Körpergewicht verabreichten relativ höheren Glukosemenge bei den Frauen die höheren Zweistundenwerte (im Mittel 10 mg/dl) als Ausdruck der höheren "Belastung" anzusehen? Andererseits sind keine wesentlichen Unterschiede der oralen Glucosebelastung bei Verabreichung varriierender Zuckermengen von 50, 100 oder, wie neuerdings empfohlen, 75 Gramm Glukose zu sehen. Wir finden diese Geschlechtsunterschiede nicht nur wie Köbberling (35), der nur bei Frauen jenseits der Menopause höhere Werte maß, was er im wesentlichen durch hormonelle Unterschiede erklärte, bei Patientinnen über 45 Jahren, vielmehr sind die "10mg/dl-Differenzen" fast gleichmäßig über alle Altersstufen verteilt.

Wenn - wie schon oben erwähnt - ein erhöhter Blutzuckerspiegel die Ursache für die Ausprägung eines Diabetes mellitus sein soll, müßten dann nicht nach unseren Untersuchungen Frauen weit häufiger einen subklinischen und auch einen manifesten Diabetes haben als Männer? Es wird aber unseres Wissens in der Literatur nirgendwo darüber berichtet, daß die Spätschäden des Diabetes bei Frauen wesentlich häufiger seien als bei Männern. Somit könnte man fragen:

1) Tolerieren Frauen höhere Glucosebelastungswerte als Männer - was zwangsläufig zumindest zu einer Änderung des 2-Std.Wertes in Abhängigkeit vom Geschlecht führen müßte? Einen solchen Hinweis haben wir in der uns zugänglichen Literatur vergeblichst gesucht.

2) Oder besteht ein nur geringer, vielleicht sogar kein Zusammenhang zwischen 2-Std .-Werten im Bereich von 140 bis 180, vielleicht 200 mg/dl und der Ausprägung eines manifesten Krankheitsbildes des Diabetes mellitus (was Köbberling vor einigen Monaten deutlich und in erheblichem Widerspruch zur noch herrschenden Lehrmeinung formulierte (56)? Wir können diese Frage zunächst nicht beantworten.
Von den 254o Probanden haben nur 788 (entsprechend 31%) einen 2-Std.-Wert unter 121 mg/dl, nur 1310 - weniger als die Hälfte - unterschritten 141 mg/dl und höher als 160 mg/dl liegen immerhin noch 739 Patienten (entsprechend 33%). Und 354 von 2540 Patienten haben 2 Stunden nach 100 g Glucose oral Werte über 200 mg/dl Glucose, das entspricht 14% des Gesamtkollektivs. Die obere 5%-Quantile verläuft zwischen 248 und 249 mg/dl, also bei rund 250 mg/dl. Mit anderen Worten: Wendet man die eingebürgerten und verteidigten Maßstäbe an, dann sind in unserem unausgewählten ambulanten Patientengut eindeutig gesund (unter 121 mg/dl) lediglich 31%! In den fraglichen"Topf" (120-140 mg/dl) wären 522 einzusortieren, ca. 20% der Patienten. Und einen pathologischen (Förster et al., 60) einzeitigen oralen Glucosetoleranztest mit 2-Std-Werten

über 140 mg/dl haben 48%, also etwa die Hälfte aller Patienten? Selbst bei Definition einer 160 mg/dl-Grenze für 2 Stunden fallen noch 34%, also etwa ein Drittel der Patienten auf die pathologische Seite.
Noch einmal: Nach den von Förster et al., und vielen anderen Autoren angewandten Kriterien sind in unserem Probandengut EIN DRITTEL gesund, etwa EIN FÜNFTEL fraglich gesund und knapp EINE HÄLFTE pathologisch. Nein, entweder haben wir in dieser Arbeit absolut falsche, inplausible Werte gemessen (was natürlich nicht der Fall ist, denn die Nüchternwerte z.B. sind plausibel) oder die Definition "pathologisch" ist falsch. Es ist fast grotesk anzunehmen, daß das Patientengut so "unausgewählt ausgewählt" ist, daß jedem 2. (oder 3.) Patienten ein - zumindestens subklinischer - Diabetes an-diagnostiziert werden müßte.

Kalkulieren wir unter Annahme der unbewiesenen Hypothese,daß zwischen dem 2-Std.-Wert und dem Krankheitsbild Diabetes mellitus ein kausaler Zusammenhang besteht, wie bei den Nüchternwerten,empirisch eine obere Grenze für eine Morbiditätsrate von 3% bzw. 6%, so liegt diese hier bei 240 bzw. 271 mg/dl. Die analoge Empfehlung, bei 2-Std.-Werten unter 240 mg/dl nicht von einem Diabetes, sondern bei Fehlen anderer Symptome lediglich von einer gestörten Glucosetoleranz -impaired glucose tolerance - (62,56) zu sprechen, kann vielleicht noch als Übereinstimmung mit dem von Köbberling (56) in seinen eigenen Untersuchungen gefundenen Richtwert von 230 mg/dl gesehen werden. Die Arbeitsgruppe um Jarret (63, 64) fand in prospektiven epidemiologischen Studien, daß erst bei Zweistundenwerten ab 200 mg/dl spezifische diabetische Veränderungen, insbesondere Retinopathien auftreten. In Zusammenhang mit einem erhöhten Nüchternwert sei daher erst bei 2-Std.-Werten jenseits 200 mg/dl von einem Diabetes zu sprechen, deutlich niedriger somit als 240 mg/dl.

Ob 200, 230, 240 (oder gar 270 mg/dl, was auszusprechen uns zur Zeit schwerfällt) mg/dl als Diabetes-Grenze: den genannten wie unseren Untersuchungen gemeinsam ist, daß die vertrauten Diabeteskriterien von 140, 150 oder 160 mg/dl für den 2-Std.-Wert nicht länger aufrecht erhalten werden können!

Doch kehren wir zunächst zurück zu den Altersabhängigkeiten: Mit steigendem Lebensalter nehmen die Nüchternblutzuckerwerte zu, die Unterschiede sind zwischen den jungen (bis 25 Jahre) und den Klassen 3 und 4 signifikant (Patienten von 46-60 bzw. über 60 Jahren), (wahrscheinlich sind auch Referenzwerte für den Nüchternblutzucker signifikant altersabhängig, was aus unserem unausgewählten Patientengut jedoch nicht abgeleitet werden darf). Deutlich und signifikant ist mit steigendem Alter die Erhöhung der 2-Std.-Werte, und zwar, wie schon oben diskutiert, bei Frauen und Männer mit einer 10 mg/dl Differenz. Zu der Frage der Altersabhängigkeit schreibt Haslbeck 1975 (20): "Obwohl im Alter eine Verschlechterung der Kohlenhydrattoleranz auftritt, verbietet sich, solange streng kontrollierte, groß angelegte Studien fehlen, eine altersabhängige Änderung der Kriterien des oralen Glucosetoleranztestes. Die im Kollektiv beeinträchtigte Glukosetoleranz weist in erster Linie darauf hin, daß die Diabetesmorbidität im Alter zunimmt. Es wäre jedoch falsch, diese Tatsache auf den Einzelfall zu übertragen und altersabhängige Kriterien einzuführen. Neben einer Verunsicherung durch neue unterschiedliche Kriterien würde das dazu führen, daß die Diagnose (Anm.: Titel der Arbeit: "Labormethoden und diagnostisches Vorgehen bei Diabetes", also hier Diagnose Diabetes) bei einer zunehmenden Zahl von Diabetikern nicht gestellt würde."
Als ob keine jugendlichen Diabetiker existieren Als ob es nicht eine Vielzahl von Untersuchungen gäbe, bei denen an ausgewählten Probanden eine eindeutige Altersabhängigkeit

von Referenzwerten festgestellt wurde, sollen, um eine Verunsicherung zu vermeiden (!), die älteren wie die jungen Patienten eingestuft und ruhig die älteren mit der Diagnose Diabetes überhäuft werden. Nein, unsere, wenn auch nicht "streng kontrollierten", Ergebnisse zeigen, daß, wenn die orale Glucosebelastung überhaupt als diagnostisches Kriterium beibehalten werden kann, zumindest auch dem Lebensalter durch entsprechende Grenzwerte Rechnung zu tragen ist (vgl. auch 56, 35, 57).

Auch mit steigendem Körpergewicht nehmen in den von uns gebildeten 5 Gewichtsklassen die Nüchern- und 2-Std.-Werte z.T. signifikant zu (Tab. 11 und Tab.12, Rangvarianzanalyse und Scheffe-Test). Auch in allen Gewichtsklassen liegt die Differenz zwischen 5 und 17 mg/dl, was zeigt, daß die oben beschriebenen Geschlechtsunterschiede weder auf das Alter noch auf das Körpergewicht zurückzuführen sind.
Der Einfluß der Adipositas auf einen manifesten Diabetes ist hinreichend bekannt und soll hier nicht weiter diskutiert werden. Aber im Gegensatz zum zunehmenden Lebensalter ist zunehmendes Körpergewicht unphysiologisch und kann - mitunter - auf Normalgewicht reduziert werden. Hier verbietet es sich, Gewichtsabhängigkeit für den Zweistundenwert zu fordern. Vertretbar scheint es uns, die Ergebnisse der Gewichtsklassen innerhalb der einzelnen Altersklassen zu erörtern. Die Patienten bis 25 Jahren haben mit zunehmendem Gewicht einen nur geringen Anstieg der Nüchern- und 2-Std.-Werte mit dem ins Auge springenden Gipfel der 26-35% über dem MLIC liegenden Gewichtsklasse (n=24), den wir nicht erklären können.Mit zunehmendem Alter verschärft und verschlechtert sich jedoch im statistischen Mittel der Gewichtseinfluß. Salopp könnte man im Hinblick auf den Nüchtern- bzw. 2-Std.-Wert formulieren: Übergewicht kann man sich nur in jungen Jahren leisten, im Alter nicht mehr! Bei den Jüngsten steigt mit dem Gewicht

Sowohl die einfache als auch die multiple Regression der Einflußgrößen des Zweistundenblutzuckerwertes unterstreichen eindrucksvoll die Abhängigkeit von Nüchternblutzucker. Köbberling (56) weist - und damit schwächen wir weiter die Bedeutung des oralen Glukosetoleranztestes ab - auf die überaus schlechte Reproduzierbarkeit dieser Belastungsprobe hin (auch unsere Untersuchungen, die im Rahmen dieser Arbeit nicht mitgeteilt wurden, ergaben extrem schwankende Std.-Werte bei Wiederholung der Belastung). Dies kann nur bedeuten, daß die Beurteilung eines 2-Std.-Wertes außerordentlich zurückhaltend vorgenommen werden muß.

Wenn wir die hier diskutierten Ergebnisse kurz zusammenfassen, kommen wir zu folgenden - für die Praxis unserer Meinung nach wesentlichen - Schlußfolgerungen:

1. Die Aussagefähigkeit der oralen Glukosebelastung ist für die Diagnose eines Diabetes mellitus als sehr eingeschränkt anzusehen.
   Die bisher immer noch empfohlenen Beurteilungskriterien mit der Diagnose "subklinischer Diabetes" sind nach unseren Untersuchungen falsch. Von der Diagnose Diabetes sollte erst bei 2-Std.-Werten über 230 mg/dl - vorsichtig - Gebrauch gemacht werden. Für 2-Stunden-Werte zwischen 160 und 230 mg/dl sollte der Begriff "gestörte Glukosetoleranz verwendet werden.

2. a)
   Die bestehenden Unterschiede der 2-Stunden-Werte zwischen Männern und Frauen in allen Altersklassen können von uns nicht erklärt werden, da der Diabetes mellitus bei Frauen offensichtlich nicht häufiger manifest wird als bei Männern.

b)
Mit zunehmendem Lebensalter steigen die 2-Stunden-Werte im statistischen Mittel an. Dies sollte bei der Beurteilung des 2-Stunden-Wertes berücksichtigt werden.

3. Es besteht eine enge Irrelation zwischen der Höhe des Nüchtern- und der Höhe des Zweistundenblutzuckers. Geschlecht, Lebensalter und Körpergewicht beeinflussen den 2-Stunden-Wert wesentlich geringer.

4. Aufgrund der schlechten Reproduzierbarkeit erscheint uns die Aussagefähigkeit des einfach zu bestimmenden Nüchternblutzuckerwertes nicht deutlich schlechter zu sein als die des 2-Std.Wertes. Dabei ist als obere Grenze ein Wert von 130 mg/dl anzusehen.

5. Ein Diabetes Screening durch Nachweis von Glukose im Urin erscheint uns wegen der vielen falsch positiven und falsch negativen Ergebnisse ineffizient. Eine Messung der Glukosurie nach oraler Glukosebelastung läßt keine Aussage hinsichtlich der Diagnose Diabetes mellitus zu.

7. Zusammenfassung

Bei 2540 ambulanten, unausgewählten Patienten der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg führten wir in den Jahren 1974 und 1975 eine orale Glukosebelastung durch. Die wesentlichen Ergebnisse sind in den Schlußfolgerungen der Diskussion zusammengefaßt.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Mehnert, H.:
Schöffling, K:
Diabetologie in Klinik und Praxis
Teil I: 57 (1974)

2. Mehnert, H.:
Sewering, H.:
Reichstein, W.:
Vogt, H.:
Früherfassung von Diabetikern in München 1967/68
DMW 93: 2044 (1968)

3. Bagdade, J.D.,:
Biermann, E.L.:
Porte, D. jr:
The significance of basal insulin levels in the evaluation of the insulin response to glucose in diabetic and non-diabetic subjects. J, clin., Invest. 46: 1549 (1967)

4. Schöffling, K.:
Petzoldt, R.:
Die Diabetes Stadien und die Formen des Diabetes mellitus.
Diabetologie in Klinik und Praxis
Georg-Thieme-Verlag
Teil I: 111 (1974)

5. Rösler-Engelhardt, A.:
Aus wissenschaftlichen Gesellschaften und internationalen Gremien: Sondertagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
Durchführung und Bewertung der oralen Glucosebelastung mit und ohne Insulin.
Homburg/Saar, 19.-21.5.1977.
Lab.-Med. I: XLVIII (1978)

6. Mehnert, H.: Diagnose und Differentialdiagnose des Diabetes mellitus. In: Mehnert, H.K. Schöffling: Diabetologie in Klinik und Praxis. Thieme, Stuttgart (1971) S. 131-150

7. Schöffling, K.: Petzoldt, R.: Ätiologie, Pathogenese, Epidemiologie, Einteilung, Verlauf und Prognose des Diabetes mellitus. In: Mehnert, H., K. Schöffling: Diabetologie in Klinik und Praxis, Thieme, Stuttgart (1974), S.39-70

8. Gutsche, H.: Der subklinische Diabetes Med. Klin 74 (1979) 845/ü 379

9. Gutsche, H.: Der subklinische Diabetes, Diagnostik und Konsequenzen Med. Klin. 74 (1979), 843

10. World Health Organisation (WHO): Technical Report, Series Nr. 310: Diabetes mellitus, Genf 1964

11. Harris, H.: Incidence of parental consanguinity in diabetes mellitus. Ann. Eugen. (Lond.) 14 (1949) 293

12. Pedersen, J.: Diabetes and pregnancy. In: Handbuch des Diabetes mellitus, Bd. II, Hrsg. E.F. Pfeifer, Lehmanns, München (1971) 913

13. Albert, H.: Schöffling, K.: Diabetologie in Klinik und Praxis (1974), Teil II, 96-103

14. Pyke, D.A.: Parity and the incidence of Diabetes. Lancet (1956) 1, 818.

15. Fitzgerald, M.G.: O'Sullivan D.J.,: Wall, M.: The effect of sex and parity on the incidence of diabetes mellitus. Quart.J.Med. 30 (1961) 57.

16. Mehnert, H.: Haslbeck, M.: Fröster, H.: Zur Prüfung der oralen Glucose-toleranz. Dtsch. med. Wschr. 97 (1972) 1763

17. Haupt, E.: Neue Aspekte in Ätiologie und Pathogenese des Diabetes mellitus. Therapiewoche 29,33 (1979) 5000.

18. Mehnert, H.: Diabetologie in Klinik und Praxis Georg-Thieme-Verlag, Teil II: 223 (1974)

19. Seltzer, H.S.: Diagnosis of Diabetes. In: Diabetes mellitus Theory and practice, hrsg. von Ellenberg, M.H. Mc Graw-Hill, inc., New York (1979) S.436

20. Haslbeck, M.: Labormethoden und diagnost. Vorgehen bei Diabetes Med.Welt 26: 1562 (1975)

21. Mehnert, H.: Diabetologie in Klinik und Praxis, Teil 2/167 (1974)

22. Reutter, F.: Praktische Diabetologie 2. Teil 51. Diabetes und Niere (1975) 51-55

23. Petrides, Weiss: Löffler, Wieland: Diabetes mellitus (1971), S.38/39

24. Gutsche, H.: Der sublinische Diabetes. Med. Klin 74 (1979) 847/Ü 381

25. Rössler-Engelhardt, A.: Aus wissenschaftlichen Gesellschaften und internationalen Gremien: Sondertagung der Deutsch. Diabetes Gesellschaft. Durchführung und Bewertung der oralen Glucosebelastung mit und ohne Insulin. Homburg/Saar, 19.-21.5.1977. Lab.-Med. 1 (1978): XLIII-XLVIII.

26. Gutsche, H.: Diabetes-Diagnostik heute. Diabetes in der Praxis, Heft 3 und 4, Excerpta Medica, Amsterdam 1977.

27. Gutsche, H.: Fichte, K.: Hartmann, E.: Verbessertes Diagnoseverfahren zur Erkennung des Diabetes mellitus. Klin.Wschr. 57 (1979) 111-116

28. Gershberg, H.: Javier, Z.: Hulse, M.: Glucose tolerance in women receiving an ovulatory suppresant. Diabetes 13 (1964) 378-382

29. Mehner, H.: Schöffling, K.: Diabetologie in Klinik und Praxis, Teil 2 216-218 (1974)

30. Haslbeck, M.: Labormethoden und diagnostisches Vorgehen bei Diabetes mellitus. Med. Welt 26: 1560 (1975)

31. Atzenhofer et al.: Früherfassung von Prophylaxe des Diabetes mellitus. Med. Welt, 26/Heft 3, S.100 (1975).

32. Mehnert, H.: Schöffling, K.: Diabetologie in Klinik und Praxis, Teil 2, 214 (1974)

33. Kattermann: Köbberling: Funktionsteste des Kohlenhydratstoffwechsels Med. Welt, 26/Heft 51, S.2298 (1975).

34. Cornblath, M.:
Schwartz, R.:
Transient diabetes mellitus in early infancy, in Disorders of Carbohydrate Metabolism in Infancy, Saunders, Philadelphia 1967 (S.105-112)

35. Köbberling, J.:
Appels, A.:
Köbberling, G.:
Kreutzfeld, W.:
Glucosebelastungstest bei 727 Verwandten 1. Grades von Altersdiabetikern. Dtsch.med.Wschr.94 (1969) 416.

36. Haupt, E.:
Neue Aspekte in Äthiologie und Pathogenese des Diabetes mellitus. Therapiewoche 29, 4999 (1979)

37. Steinke, J.:
Taylor, K.W.:
Viruses and the etiology of diabetes (1975).

38. Kreuzfeldt, W.:
Köbberling, J.:
Neel J.V. (Hrsg.):
The genetics of diabetes mellitus.
Springer, Berlin 1976, S.106-114.

39. Haupt, E.:
Neue Aspekte der Ätiologie und Pathogenese des Diabetes mellitus. Therapiewoche 29,33 (1979), S.5005.

40. Heisig, N.:
Diabetes und Schwangerschaft, Thieme, Stuttgart 1975.

41. Kattermann,
Köbberling:
Funktionsteste des Kohlenhydratstoffwechsels
Med.Welt, 26/Heft 51, 1975, S. 2294

42. Englhardt, A.: Beurteilungskriterien bei Diabetes. Diagnostik 5 (1972), 690-694

43. Gutsche, H.: Untersuchungen zur Diabetes-Früherkennung und zum prophylaktischen Wert einer einjährigen Behandlung subklinischer Diabetiker mit Buformin und Glycodiazin. Habil.-Schrift, Freie Univ. Berlin 1971.

44. Gutsche, H.: Ergebnisse und Konsequenzen aus Diabetes-Früherkennungsaktionen. In Henning, H: Genetische Aspekte-Früherkennung und Vorsorge beim Diabetes mellitus. Ärztl. Seminar in Föhrenkamp 1972.

45. Haslbeck, M.: Welche Methode erfaßt subklinischen Diabetes am sichersten? Vortrag auf der 9. Bad Mergentheimer Stoffwechseltagung Diabetes mellitus 1977.

46. Irsigler, K.: Diabetesmassenscreening in der Vorsorgemedizin. Vortrag gehalten auf der Arbeitstagung Durchführung und Bewertung der oralen Glucosebelastung mit und ohne Insulin 12. Jahrestagung der Deutschen-Diabetes-Gesellschaft, Homburg/Saar 19.21.5.1977.

47. Jarret, R.J.:
Keen, H.:
Die Epidemiologie des Diabetes. In: Oberdisse, K.: Diabetes mellitus A. Handbuch der Inneren Medizin. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1975.

48. Knick, B.:
Diabetes mellitus, Untersuchungsmethoden zur Früherkennung Ärztl. Prax. 26 (1974), 4375-4376

49. Mehnert, H.:
Diabetes mellitus. Z. Allgemeinmed. 53 (1977) 1815-1822

50. Neubauer, M.:
Schöffling, K.:
Stufen und Grenzen der Diagnostik bei Stoffwechselstörungen und endokrinen Erkrankungen. Internist (Berl.) 18 (1977), 168-177.

51. O'Sullivan, J.B.:
Hurwitz, D.:
Spontaneous remissions in early diabetes mellitus. Arch.intern.Med. 117 (1966), 769.

52. Otto, H.:
Niklas, L.:
Spätle, R.:
Brink, U.C.:
Konsequenzen aus dem pathologischen Glucosetoleranztest. Vortrag gehalten auf der Arbeitstagung: Durchführung und Bewertung der oralen Glucosebelastung mit und ohne Insulin. 12. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft, Homburg/Saar 19.-21.5.1977.

53. Schneider, H.:
Ziegelasch, H.J.:
Über die Häufigkeit kardiovaskulärer Risikofaktoren bei borderline Diabetes. Dtsch. Gesundh.-Wes. 33 (1978), 865-868.

54. Gutsche, H.:
Übersichten. Der subklinische Diabetes. Med. Klin. 74: 844 (1979)

55. Fajans, S.S.:
Conn, J.W.:
An approach to the prediction of diabetes mellitus by modification of the glucose tolerance test with cortisone.
Diabetes 3: 296, 1954.

56. Köbberling, J.:
Zur Wertigkeit des oralen Glukosetoleranztests.
Internist 21: 213 (1980)

57. Teuscher, A.:
Richterich,R.:
Neue schweizerische Richtlinien zur Diagnose des Diabetes mellitus.
Schweiz. Med. Wsch 101:390 (1971)

58. Mosenthal, H.O.:
Barry Eileen:
Criteria for and interpretation of normal glucose tests.

59. Grabner, W.:
Zur Frühdiagnostik des Diabetes mellitus.
Fortschr. Med. 90:731 (1972)

60. Förster, H.:
Schulz, F.:
Schöffling, K.:
Haslbeck, M.:
Mehnert, H.:
Frühzeitige Diagnostik der diabetischen Stoffwechselstörung. Dt. Ärzteblatt: 1679 (1974).

61. Rost, G.:
Honigmann, G.:
Schliack, V.:
Altersabhängige Einordnungskriterien der oralen 100 g Glukose-Belastung zur Labordiagnostik des Diabetes mellitus z.ges.inn. Med. 21: 289 (1966)

62. Keen, H.:
Jarret, R.J.:
Alberti KGMM.::
Diabetes mellitus: A new look at diagnostic criteria. Diabetologia 16: 383 (1979)

63. Sayegh, Al.:
Jarret, R.J.:
Oral glucose tolerance and the diagnosis of diabetes: Results of a prospective study based and the Whitehall survey. Lancet II: 431 (1979)

64. Jarre, R.J,:
Keen, H.:
Fuller, J.H.:
Mc Cartney, M.:
Worsenning to diabetes in men with impaired glucose tolerance ("border line diabetes"). Diabetologia 16: 25 (1979).

Herrn Professor, Dr. H. Franke, Direktor der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg, danke ich für die mit an seinem Institut gebotene Arbeitsmöglichkeit und für die Übernahme des Korreferats.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. D. Weißhaar, der mir im Auftrage von Prof. Dr. H. Franke das Thema zur Bearbeitung überlassen hat. Er war stehts bemüht, mich bei der Durchführung und Abfassung der Arbeit tatkräftig zu unterstützen.

Frau Dr. rer. nat. I. Haubitz danke ich sehr für ihre jederzeit freundliche und geduldige Hilfe bei der Erstellung der Rechenprogramme für die statistische Auswertung am Rechenzentrum der Universität Würzburg.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. med. W. Strik für seine freundliche Unterstützung und für die Bereitstellung von umfangreichem Literaturmaterial.

LEBENSLAUF

Am 27.1.1942 wurde ich als Sohn des damaligen Kaufmanns Abdul-Hamid Brinjikji und seiner Frau Sahra, geb. Bahah, in Damaskus/Syrien geboren.
Das syrische Abitur wissenschaftlicher Fachrichtung legte ich im Jahre 1963 ab.
1964 bin ich in die Bundesrepublik Deutschland eingereist. Nach Erlernen der deutschen Sprache beim Goethe-Institut hatte ich 1964 - 1965 einen einjährigen Kursus des Studienkollegs in Würzburg mit Erfolg besucht.

Im Wintersemester 1965/66 begann ich an der Universtität Würzburg mein Medizinstudium. Die Naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich am 20.4.1967, die ärztliche Vorprüfung am 29.3.1969 und die ärztliche Prüfung am 14. Dez. 1972.

Meine Medizinalassistentenzeit hatte ich vom 1.1.1973 - 30.6.1973 beim Blutspendedienst des BRK, vom 1.7.1973 - 31.10.1973 auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Dettelbach/M. und vom 15.11.1973 - 15.3.1974 im Theresienkrankenhaus in Bad Kissingen abgeleistet.
Vom 1.4.1974 bis zum 30. August 1980 war ich als Assistenzarzt auf der urologischen Abteilung der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg tätig.
Meine Anerkennung als Urologe erhielt ich am 23. Mai 1979 und die Approbation als Arzt am 17. April 1980.
Seit dem 18. März 1980 bin ich Deutscher Staatsangehöriger.
Am 1. Oktober 1980 werde ich eine urologische Praxis in Schweinfurt eröffnen.
Mein früherer Name "Rasslan Brinjikji wurde mit Wirkung vom 11. August 1980 durch Urkunde des Landratsamtes Würzburg in Bernd Raslan geändert.

Bernd Raslan

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80